

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1974

17

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude ROSENTHAL

Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

né le 9 mai 1944 à Saint-Chamond (Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} mars 1974

L'ECLAMPSIE

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

Président : M. BAUDON, Professeur

Membres du Jury : M. LATAIX, Professeur

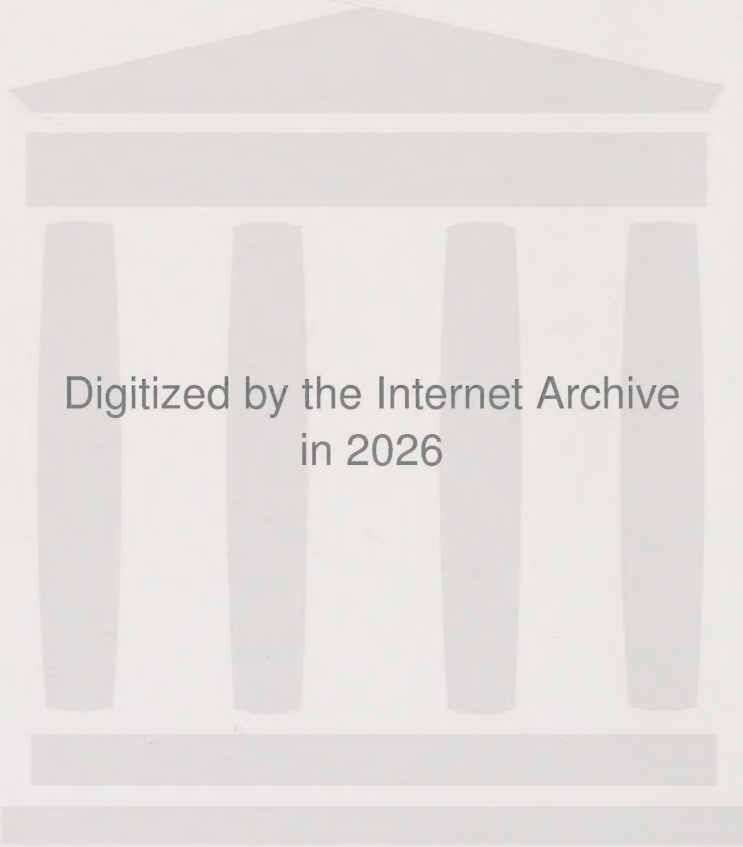
M. JALLUT, Professeur

M. BRUHAT, Maître de Conférence Agrégé

IMPRIMERIE « L'ÉVEIL »

43 — LE PUY

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ECLAMPSIE

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1974

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude ROSENTHAL

Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

né le 9 mai 1944 à Saint-Chamond (Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} mars 1974

L'ECLAMPSIE

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

Président : M. BAUDON, Professeur

Membres du Jury : M. LATAIX, Professeur

M. JALLUT, Professeur

M. BRUHAT, Maître de Conférence Agrégé

IMPRIMERIE « L'ÉVEIL »

43 — LE PUY

1974

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée par

par

Claude ROSENTHAL

(Interne des Hôpitaux de l'Université de Liège)

né le 9 mai 1944 à Saint-Gilles (Belgique)

Présentée et soutenue le 17 mars 1974



L'ÉCLAMPSIE

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

Président : M. HATTON, Professeur

Membres du Jury : M. LATAUX, Professeur

M. LAURENT, Professeur

M. BOUTIER, Maître de Conférences Associé

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

Président : R. KOHLMULLER

Vice-Président : M. LEMOSSE

Secrétaire générale : Mme CHOPART

FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : G. MEYNIEL

1° Vice-Doyen : P. LATAIX

2° Vice-Doyen : C. GENTOU

Directeur Honoraire : M. MERLE

Professeurs Honoraires : M^{me} BLANQUET, MM. GERMAIN,
PETIT, THOMAS, VAURS, VILLEMEN-CLOG

I. — PROFESSEURS TITULAIRES

MM. BARRIER	Clinique Chirurgicale A
BAUDON	Clinique Obstétricale
BERGERON	Pathologie Médicale
CHAMPEIX	Médecine Légale et Médecine Sociale
CLUZEL	Bactériologie et Hygiène
COULET	Botanique et Microbiologie
DASTUGUE	Biochimie Médicale
DELAGE	Anatomie Pathologie
DUCHENE-MARULLAZ	Pharmacologie
FOURRIER	Pathologie Chirurgicale
GRAS	Clinique Médicale A
JACQUEMET	Technique Chirurgicale
JALLUT	Sémiologie Médicale
JANNY	Neuro-Chirurgie
LATAIX	Clinique Chirurgicale B
MERCIER	Anatomie
MEYNIEL	Biophysique Médicale
MOLINA	Clinique Pneumo-Phtisiologique
POROT	Clinique Neurologique et Psychiatrique
M ^{lle} RAMPON	Thérapeutique

MM. RAYNAUD	Clinique Médicale Infantile
ROUHER	Clinique Ophtalmologique
TERRASSE	Clinique Médicale B
THIEBLOT	Physiologie
TOURNILHAC	Neurologie
TURCHINI	Histologie et Embryologie

II. — PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM. ALFIERI	Biophysique Médicale
NEVEU	Urologie
PIGNIDE	Médecine Générale
REY	Maladies Infectieuses
VIALLET	Electro-Radiologie

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BOURDEIX	Chirurgie Générale
MENUT	Pédiatrie et Puériculture
M ^{me} MOINADE	Médecine Générale et Thérapeutique
MM. MONTRIEUL	Neuro-Chirurgie
VENRIES DE LAGUILLAUMIE	Anatomie Pathologique

IV. — MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAGUET	Thérapeutique, Réanimation Médicale
	Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie
BEYTOUT	Bactériologie - Virologie
BOUCHER	Physiologie
BRUHAT	Gynécologie et Obstétrique
CHABANNES	Neuro-Chirurgie
CONSTANTIN	Anesthésiologie
GAILLARD DE COLLOGNY	Oto-Rhino-Laryngologie
GENTOU	Biochimie Médicale
GLANDDIER	Chirurgie Générale
M ^{me} LAVARENNE	Pharmacologie Médicale
MM. MALET	Histologie, Embryologie, Cyto-génétique
MARCHEIX	Médecine Interne
PERI	Stomatologie
PLAGNE	Cancérologie Clinique
PLANCHE	Psychiatrie d'Adultes
SOLE	Ophtalmologie

TEINTURIER

Orthopédie, Traumatologie —
Chirurgie Plastique et Con-
structive

VANNEUVILLE

Anatomie et Organogénèse
(Option Clinique, Chirurgie
Générale)

V. — *MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES*

M. POURHADI

Histologie-Embryologie

VI. — *DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRE DE
CONFERENCES AGREGE*

MM. CATILINA

Médecine légale et toxicologie

COUDERT

Psychiatrie d'adultes

M^{me} FONCK-CUSSAC

Anatomie-pathologique

M. BUSSIERE

Rhumatologie

Attaché Principal de la Faculté de Médecine : F. BERTHON

Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de Thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération du 6 juin 1956).

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE : ALEXANDRA

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BAUDON

*Professeur de clinique obstétricale
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux
Officier des Palmes Académiques
Chevalier de la Santé Publique*

*Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*Le passage comme externe dans son service
nous a fait aimer et choisir cette discipline
qu'est la gynécologie-obstétrique.*

*Interne, c'est vers lui que nous sommes
revenu, pendant deux années. Il nous a tou-
jours guidé avec bienveillance, sachant quand
il le fallait solliciter ou freiner notre enthousiasme.*

*Nous admirons en lui, sa vaste expérience,
la richesse de ses connaissances, l'honnêteté de
son jugement et son profond respect du
malade.*

*Qu'il trouve ici un témoignage d'admira-
tion, d'attachement et de dévouement.*

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur LATAIX

Professeur de Clinique Chirurgicale B

Chirurgien des Hôpitaux

Membre associé national de l'académie de chirurgie

Officier des Palmes Académiques

Une année d'internat passée dans son service fut pour notre formation chirurgicale des plus fructueuses.

Nous avons été séduit par sa grande expérience clinique, la précision de son jugement, et la gentillesse avec laquelle il nous a dispensé son enseignement ;

Il nous fait l'honneur de juger ce travail, pourtant si éloigné de sa spécialité.

Qu'il en soit remercié, et qu'il soit assuré de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur JALLUT

Professeur de Séméiologie Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier des Palmes Académiques

Nous n'avons pas eu le privilège de bénéficier de son enseignement, mais nous avons toujours trouvé auprès de lui et de son équipe, compétence, efficacité, amabilité.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger cette thèse, et l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur BRUHAT

*Maître de Conférences, Agrégé (Gynécologie et Obstétrique)
Gynécologue des Hôpitaux*

Durant nos premiers mois d'externat, il nous a fait partager son enthousiasme et son amour de la gynécologie et de l'obstétrique.

Son interne, nous avons toujours trouvé en lui un ami dont l'étendue des connaissances et le dynamisme forcent notre admiration.

Nous le remercions de l'amitié qu'il veut bien nous témoigner et l'assurons de notre profond attachement.

A Monsieur le Docteur GENDRE

Médecin-accoucheur des Hôpitaux

Il a guidé nos premiers pas dans la « voie basse ».

La clarté de son raisonnement, sa grande expérience pratique, sa vivacité d'esprit rendent son contact des plus enrichissant.

Qu'il reçoive, ici, nos vifs remerciements pour tout ce que nous lui devons.

A Monsieur le Docteur LESUEUR

Gynécologue-Accoucheur

Adjoint du Centre Hospitalier de Pointe-à-Pitre

Nous le remercions de l'aide précieuse qu'il a bien voulu apporter à la réalisation de ce travail ainsi que de l'amabilité qu'il nous a toujours témoignée lors de notre séjour aux Antilles.

Nous lui exprimons ici notre profonde reconnaissance.

A CEUX QUI FURENT NOS MAÎTRES
AU COURS DE NOTRE INTERNAT

Monsieur le Professeur BARRIER

Monsieur le Professeur JACQUEMET

Ils ont bien voulu nous accueillir dans leur service.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Messieurs les Chirurgiens

Monsieur le Docteur GAILLARD

Monsieur le Professeur Agrégé GLANDDIER

Monsieur le Docteur LAURAS

Monsieur le Docteur LECOQ

Monsieur le Docteur MAGNE

Monsieur le Professeur NEVEU

Monsieur le Professeur Agrégé TEINTURIER

Leur expérience, leurs conseils nous ont été précieux.

Qu'ils soient assurés de nos sentiments très reconnaissants.

A Mademoiselle le Docteur HENRY

*Pour l'aide précieuse qu'elle a bien voulu
apporter à la réalisation de ce travail.*

Qu'elle soit assurée de notre réelle amitié.

A Monsieur le Docteur MONTERO

Monsieur le Docteur CHIAPPONI

Monsieur le Docteur MANHES

Monsieur le Docteur DELARBRE

*Ils nous ont, au cours de leur rencontre,
beaucoup appris. Avec nos sincères remercie-
ments.*

A Monsieur le Docteur VENET

Avec qui travailler est toujours un plaisir.

A Mademoiselle BERNARD

A Mesdames les Sages-Femmes de la Clinique Obstétricale

A Mesdames les Sages-Femmes de la Maternité du C.H.R.
de Pointe-à-Pitre.

A tous nos amis ASSISTANTS, INTERNES, EXTERNES
des HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND.

INTRODUCTION

I — L'ECLAMPSIE : MALADIE OBSTETRICALE :

De cet état de fait, le pronostic maternel et fœtal en dépendent. L'éclampsie est une maladie, parmi d'autres, due à la présence de l'œuf dans l'organisme maternel. Le traitement et le pronostic commencent à ce niveau. C'est le temps qui passe qui fait les complications ; c'est la rapidité d'extraction qui fait le pronostic au moins maternel, mais souvent aussi fœtal. L'hospitalisation dans un centre obstétrico-chirurgical précède mais n'exclut pas le centre de réanimation.

II — L'ECLAMPSIE EST LA MALADIE DE L'INSOU- CIANCE, et l'on ne devrait plus voir d'éclampsie.

- si la rapidité d'extraction de l'œuf et la rapidité d'installation du traitement devraient faire disparaître les complications parfois mortelles pour la mère, sans parler de l'enfant,
- la systématisation et la multiplication des visites prénatales auraient dû faire disparaître l'éclampsie elle-même, et pourtant...

DÉFINITION

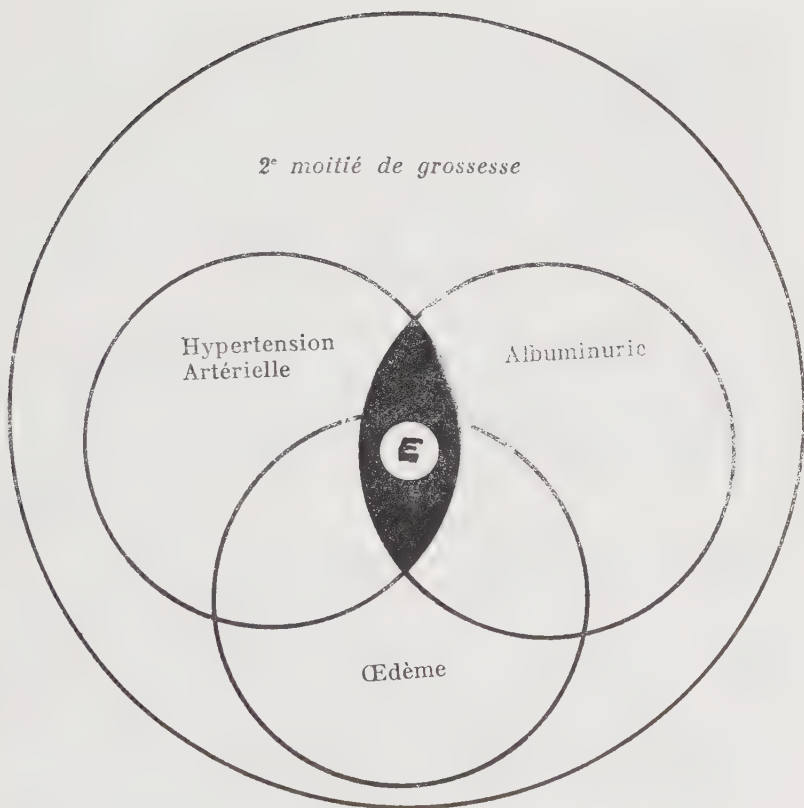


DIAGRAMME DE VENN

* L'ECLAMPSIE est une « maladie spéciale aux femmes enceintes ». Elle est la suite de la dysgravidie négligée, disait Pigeaud.

* LA DYSGRAVIDIE, c'est la gestose, la maladie gravidique tardive, c'est la toxicose, la toxémie gravidique, c'est la pré-éclampsie, c'est la népropathie gravidique... c'est un terrain vasculo-rénal qui survient le plus souvent pendant le dernier trimestre de la gestation et qui peut aussi bien évoluer, sans danger, que se compliquer d'accidents convulsifs épileptiformes suivis de coma, c'est-à-dire de crises éclamptiques.

* Beaucoup de mots, de phrases correspondant à autant d'idées pathogéniques ont été utilisés dans de nombreuses langues pour décrire l'accès aigu d'hypertension et de protéinurie à un stade avancé de la grossesse, avec convulsion (*éclampsie*) ou sans convulsion (*pré-éclampsie*).

* PAGE propose d'illustrer la définition de la PRE-ECLAMPSIE-ECLAMPSIE par le diagramme de VENN (à la figure n° 1). Notons :

- que l'œdème généralisé peut être présent ou pas, il n'est pas indispensable au diagnostic.
- qu'une augmentation de la pression artérielle peut coexister avec une protéinurie avant d'utiliser le terme de pré-éclampsie.

* Pour une définition plus scientifique de la pré-éclampsie, certains critères jugés par comparaison avec la femme enceinte normotensive au même âge de la gestation, sont nécessaires :

- une réduction du débit sanguin rénal et utérin,
- une réduction de la filtration glomérulaire,
- une diminution de l'excrétion du sodium,
- une lésion glomérulaire particulière, comme l'a montrée la biopsie rénale.

Alors seulement, il n'y aura plus de doute sur le diagnostic de la pré-éclampsie. Que surviennent des convulsions, et on parlera d'éclampsie. Ce diagnostic de l'éclampsie qui survient sur ce terrain ainsi défini, est en général posé après élimination d'étiologies diverses comme l'épilepsie, la tumeur cérébrale, la méningite aiguë...

C'est à l'occasion de la reprise de dix ans de dossiers que nous avons isolé, dans le service de gynécologie-obstétrique du C.H.U. de Clermont-Ferrand, 25 cas d'éclampsies. C'était entre le 1^{er} janvier 1962 et le 31 décembre 1972.

Récemment, à l'occasion d'un séjour aux Antilles, nous avons isolé 15 cas en 18 mois à la Maternité du C.H.R. de Pointe-à-Pitre (de juin 71 à décembre 72). Ces 40 cas vont être l'objet d'un bilan de cette maladie :

— de ce qu'elle était...

— de ce qu'elle est, en tous les cas à la Maternité du C.H.U. de Clermont-Ferrand

— de ce qu'elle devrait être. Répondre à cette dernière question est facile : elle devrait disparaître.

•
* *

Après avoir multiplié les hypothèses pathogéniques, étudié l'anatomo-pathologie, nous envisagerons la clinique ou plus exactement les circonstances de survenue.

Dans une deuxième partie, qui sera moins théorique, nous envisagerons le traitement et le pronostic, les deux étant subordonnés à la constante temps.

PATHOGÉNIE

« L'ECLAMPSIE est la maladie des hypothèses et sa pathogénie n'est pas encore élucidée ».

BAR et COMMANDEUR (1911)

Très schématiquement et très arbitrairement, dans l'évolution de la pathogénie, on peut distinguer trois périodes :

- celle qui ne tient pas compte du complexe fœto-maternel, la plus ancienne et qui comprend :
 - une théorie nerveuse
 - une théorie rénale
 - une théorie hépatique
 - une théorie toxémique.
- celle, plus moderne, qui rattache l'ECLAMPSIE à la présence de l'œuf dans l'organisme maternel et qui comprend :
 - une théorie fœtale
 - une théorie placentaire
 - la théorie de l'Ischémie Utéro-Placentaire.
- celle d'avenir qui fait appel à l'immunologie, mais qui reste encore du domaine de la recherche.

PREMIERE PERIODE : THEORIE MATERNELLE

Cette théorie est fondée avant tout sur la symptomatologie et comprend :

I — UNE THEORIE NERVEUSE

L'ECLAMPSIE, c'est cet éclatement, cet état convulsif qui lui a valu son nom.

Les convulsions, phénomène neuro-musculaire, sont donc à la base de la théorie nerveuse, celle qui remonte à HIPPOCRATE.

MAURICEAU et SYDENHAM pensaient encore que l'ECLAMPSIE était due à une congestion cérébrale.

Puis les phénomènes d'hyperhydratation, d'œdème cérébral, ainsi que la possibilité de spasmes vasculaires surajoutés se sont partagés avec l'irritabilité corticale, la responsabilité de la crise convulsive.

II — LA THEORIE RENALE

C'est BAYER, en 1840, et surtout LEVER en 1842 qui, faisant le rapprochement entre l'ALBUMINURIE et l'ECLAMPSIE, sont arrivés à la conclusion que celle-ci n'était pas uniquement un SYMPTOME mais une MALADIE plus générale.

A l'albuminurie se sont ajoutés l'hypertension, les œdèmes et les convulsions analogues à celles d'un insuffisant rénal sévère d'où la *théorie rénale*.

VOLHARD disait : « L'Eclampsie est une forme d'urémie », mais par urémie, cet anatomo-pathologiste allemand voulait moins dire « lésions rénales » avec hyperazotémie que vaso-constriction généralisée s'exerçant sur tout l'organisme, déterminant :

— l'hypertension

— au niveau des cellules nerveuses, des troubles qui se traduiront par des convulsions

— au niveau des reins, une ischémie qui, passagère, est sans inconvénient et qui, durable, est cause de glomérulo-néphrite définitive.

III — LA THEORIE HEPATIQUE

La théorie hépatique naquit du fait que certains accoucheurs ont mis en évidence l'inconstance des lésions rénales.

Par contre, PILLIET, en 1888, montrait que l'atteinte histologique des cellules hépatiques était constante. WOOLDRIGE-SCHMORL signalaient également l'existence d'ictère et d'altérations du parenchyme hépatique au cours de l'ECLAMPSIE. Cette théorie, défendue autrefois par PINARD, est tombée par la suite dans l'oubli et BERTRAND dans la Revue Générale des Ictères de la Grossesse (Nancy-1968) ne cite le foie éclamptique que pour l'éliminer de sa classification.

Cette atteinte hépatique existe néanmoins et son importance conditionne souvent le pronostic vital maternel.

IV — LA THEORIE TOXEMIQUE

Entre 1880 et 1900, sous l'influence de BOUCHARD, la théorie de l'intoxication devient à la mode.

L'éclampsie serait une « TOXEMIE ».

Depuis, ce mot a fait fortune. A l'heure actuelle, il demeure d'usage courant d'employer le terme de toxémie pour désigner la dysgravidie et ses complications. Or, qui dit « toxémie » dit substance toxique circulante. Cette substance a été cherchée. Elle n'a jamais été trouvée. Par conséquent, ce mot « toxémie » est inexact car il renferme une idée physiopathogénique fausse. Sauf, peut-être, si l'on considère que la pré-éclampsie ou l'éclampsie sont une intoxication par l'eau...

DEUXIEME PERIODE : THEORIE FCETO-PLACENTAIRE

I. LA THEORIE FCETALE

La mort du fœtus ou l'accouchement améliorent l'ECLAMPSIE.

Aussi FELHING cherchait-il la cause de l'ECLAMPSIE au niveau du fœtus. PIGEAUD soupçonnait également cette éventualité. Elle n'a jamais pu être démontrée.

HODARI a cependant montré qu'il y avait une sécrétion accrue de rénine par le rein fœtal dans les pré-éclampsies et que, par passage trans-placentaire, elle était responsable d'hypertension artérielle maternelle. Mais il y a des ECLAMPSIES dans le post-partum et surtout des ECLAMPSIES causées par des môles embryonnées. Et cette dernière constatation est à la base de la théorie placentaire.

II. LA THEORIE PLACENTAIRE

La môle hydatiforme entraînant une ischémie placentaire peut, malgré l'absence de fœtus, favoriser le développement de la pré-éclampsie et même de l'éclampsie dans le premier trimestre de la gestation.

Mais cette complication des môles est, nous le verrons, due à la libération d'éléments trophoblastiques qui

existent à doses massives dans les môles avancées et qui seraient responsables d'un processus de micro-coagulation.

Un autre fait s'avère très intéressant : plus large est la masse placentaire, plus grande est la probabilité de pré-éclampsie et d'éclampsie.

JEFFCOATE (1966) appelait ceci « hyperplacentosis » et prenait comme exemple, la môle, les grossesses multiples, le diabète sucré et l'anasarque fœtal.

Etudiant un groupe de jeunes filles primigestes, l'Ecole de MACDONALD à Dallas a mesuré la clearance placentaire de déhydroisoandrosterone marquée et a trouvé que c'était parmi les sujets qui avaient une clearance au-dessus de la normale que l'on trouvait le plus fréquemment l'apparition de pré-éclampsie.

III. LA THEORIE DE L'ISCHEMIE UTERO-PLACENTAIRE

A — PREUVES

Cette théorie trouve des arguments solides dans :

- la clinique
- les travaux expérimentaux
- les mesures hémodynamiques

1. LA CLINIQUE

• Il est tout d'abord indéniable que l'éclampsie et la pré-éclampsie surviennent sur un terrain particulier, c'est le cas de :

- *la primipare*, souvent très jeune, mal préparée aux modifications physiologiques de la grossesse

et dont l'utérus de type infantile possède un système vasculaire qui ne saura pas, comme les multiples, s'adapter à l'augmentation du débit sanguin.

D'autre part, ces primigestes ont une paroi abdominale plus résistante, donc une pression intra-abdominale plus élevée et ceci peut être exagéré en cas d'obésité ou de petite taille.

- *la gémellaire et les grossesses multiples* qui réduisent la distension utérine et l'hypersécrétion hormonale et, chez lesquelles, l'effort demandé à la circulation utérine devient très important.
- *Les grossesses qui évoluent après quarante-deux semaines.* La fréquence de la pré-éclampsie-éclampsie augmente parallèlement au « vieillissement placentaire » marqué par l'importance des plages de necrose fibrinoïde et dont le corollaire sera la diminution du débit placentaire.
- *la môle hydatiforme* avec son hypersécrétion de gonadotrophines, son ischémie villositaire et sa libération dans la circulation d'éléments trophoblastiques.

● Pré-éclampsie et éclampsie surviennent parfois sur un terrain maternel dont les antécédents laissent prévoir la diminution du débit sanguin utéro-placentaire. C'est le cas :

- des troubles hémodynamiques provoqués par les désordres rénaux hypertensifs ou par l'hypertension artérielle permanente
- des lésions dégénératives dues à un diabète sucré, par exemple.

● Enfin, il reste l'observation de EZES qui décrit une hypertension artérielle gravidique récidivante avec

œdèmes et albuminurie, après ligature accidentelle des artères utérines au cours d'une césarienne, lors d'une grossesse antérieure.

On peut rattacher à cette observation, les pré-éclampsies et éclampsies par défaut d'irrigation des vaisseaux iliaques internes.

- CLEMETSON (1960) étudiant 8 cas de pré-éclampsies récidivantes a mis en évidence 5 malformations de l'aorte abdominale. La résection du nerf présacré permit par la suite trois grossesses normales.
- THÉOBALD (en 1969) a montré la coïncidence entre l'hypoplasie des vaisseaux iliaques et la pré-éclampsie.

La posture a aussi son importance et il est bien connu que le décubitus dorsal, au cours du troisième trimestre, peut améliorer la circulation utérine. La position debout du « bipède humain » a été accusée d'être une cause possible de désordres gravidiques.

2. LES TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX

Ce court chapitre pour citer les noms de :

— MASTBOON et BASTIAANSE qui déterminent une hypertension artérielle chez les chiennes gravides en leur liant les artères utérines.

— OGDEN clampant l'aorte au-dessous des artères rénales de lapines gravides déclenche ainsi une hypertension artérielle. Si la lapine n'est pas gravide, il n'y a pas hypertension artérielle.

— FRANKLIN-SOPHIAN démontrent que la distension utérine chez les lapines et les chattes déclenche une ischémie du cortex rénal avec hypertension artérielle.

— BERGER est arrivé à la conclusion, également par

l'intermédiaire des ligatures vasculaires, que la présence des reins n'est pas indispensable à la survenue d'une hypertension artérielle.

Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'une libération de rénine par l'utérus gravide. Il est intéressant d'apprendre que l'utérus est un lieu de production de rénine chez *la femme sans rein* (CAPELLI et Coll. 1968) ; que le chorion humain contient 4 fois plus de rénine que les plasmas maternels (SKINNER et Coll. 1968), et que la culture de chorion humain peut produire de très grande quantité de rénine pendant plusieurs semaines (SYMONDS et Coll. 1968).

Mais ces expériences sont trop brutales et trop loin de la clinique humaine et on peut penser qu'elles s'éloignent de la physiopathologie. Il a fallu attendre l'expérience de HODGKINSON 1968, beaucoup plus physiologique : il place en dehors de la gestation un manchon inextensible en teflon autour des deux artères utérines. Au cours de la grossesse, il empêche ainsi le développement gravidique, crée une ischémie utéro-placentaire progressive et obtient une pré-éclampsie avec protéinurie, hypernatrémie et aldostéronémie.

3. LA MESURE DU DÉBIT PLACENTAIRE

Cette chute du débit placentaire a été brillamment prouvée par PONTONNIER et Coll. (1970) qui utilisant le Xénon 133 ont rapporté une diminution du débit placentaire de

- 26 % dans les dysgravidies pures,
- 33 % dans l'hypertension artérielle modérée,
- 59 % dans la dysgravidie surajoutée ou associée,
- 62 % dans l'hypertension artérielle sévère.

Avant eux, BROWNE et VEALL, 1953, en prenant le Na²⁴ comme traceur, avaient trouvé une diminution des deux-tiers du débit placentaire dans la pré-éclampsie. MORRIS, 1956, avait constaté que l'abaissement de la circulation utérine était proportionnel à la sévérité de l'éclampsie.

B — MECANISMES

On propose deux hypothèses :

- * Le placenta où la caduque ischémisée libère dans la circulation maternelle une substance hypertensive responsable des signes de pré-éclampsie-éclampsie.
- * Le placenta insuffisant dans sa vascularisation et dans sa fonction ne peut plus sécréter les substances inhibitrices de certains métabolites hypertenseurs présents dans le sang de la mère.

1. Théorie de la sécrétion placentaire ou utérine de substances hypertensives

Depuis les études d'ASSALI et Coll. en 1952, on pense que l'hypertension de la pré-éclampsie n'est pas d'origine neurogène, mais plutôt humorale. Pendant de nombreuses années, et sans succès, des essais vont être faits pour rechercher l'augmentation de la concentration des différentes substances vaso-pressives dans le plasma des malades atteintes de pré-éclampsie-éclampsie.

a — *L'Hystérotone.*

De nombreux auteurs avant HUNTER et HOWARD, 1961, avaient pensé que l'utérus ischémisé sécrétait une toxine. Mais ce sont eux qui ont découvert un polypeptide vaso-presseur dans la caduque utérine et le liquide amniotique.

que : l'HYSTEROTONINE. L'intérêt de cette découverte fut d'instituer le curetage dans les suites de couches lorsque survenait une éclampsie du post-partum. Les auteurs pensaient que des fragments de caduque ischémisés par l'involution utérine libéraient une substance responsable de décharge hypertensive et d'éclampsie.

BERGER dans sa thèse et dans les travaux qui l'ont suivie a confirmé l'intérêt du curetage du post-partum comme traitement de l'éclampsie.

Cependant des auteurs, parmi lesquels GOMEL, 1966, n'ont pu, reprenant le même protocole que HUNTER et HOWARD, retrouver cette substance.

b — *La Thromboplastine et la Coagulation intra-vasculaire disséminée.*

Tout a commencé, il y a près de cent ans, WOOLDRIGE en 1889 et SCHMORL en 1893, injectant une « fraction coagulante du plasma » reproduisaient les lésions du foie éclamptique.

Mais c'est surtout SCHNEIDER qui, en 1950, déclenche une dysgravide expérimentale par injection de thromboplastine. Cette thromboplastine, SCHNEIDER l'a extraite du placenta de femmes enceintes.

En 1963, VASSALI élabore sa théorie qui sera reprise par l'Ecole de Toulouse dans la thèse de Mademoiselle BOUSQUET :

« L'ischémie utéro-placentaire entraîne une libération de thromboplastine et son passage dans la circulation maternelle. Il se produit alors une précipitation de fibrine dans la circulation sanguine et un processus de coagulation intra-vasculaire va s'installer. »

Ces faits ont été mis en évidence par JAAMERI et Coll. (1965) qui prélevèrent du sang de la veine utérine au cours d'une césarienne chez 10 femmes normales et chez

10 pré-éclampsiques. Les échantillons prélevés chez les pré-éclampsiques contenaient environ 20 fois plus de fragments trophoblastiques que ceux prélevés chez les femmes normales. La majorité des chercheurs qui se sont intéressés aux produits de dégradation de la fibrine dans le plasma des patientes pré-éclampsiques en ont trouvé des quantités augmentées (BONNAR 1971, HOWIE 1971, STARKIE 1971, HENDERSON 1970). HENDERSON a trouvé une quantité de ces produits 5 fois plus élevée dans la pré-éclampsie et 30 fois plus élevée dans l'éclampsie que dans la grossesse normale.

En 1964, MAC KAY étudiant les lésions microscopiques de l'organisme atteint d'éclampsie montre que les lésions sont identiques à celle de la réaction généralisée type SCHWARZMANN-SANARELLI, mais dans cette dernière, l'origine de la thromboplastine est une affirmation gratuite. Pour lui, la réaction se déroule en trois temps :

- *premier temps* : le placenta est lésé. Il y a dégénérescence du trophoblaste au contact de la circulation maternelle. Cette dégénérescence entraîne une fixation de plaquettes à ce niveau.
- *deuxième temps* : il y a micro-coagulation avec thrombose de la chambre intervillieuse et des veines placentaires.
- *troisième temps* : le processus de coagulation intravasculaire se généralise, cela se traduit par l'augmentation de l'adhésivité plaquettaire, une thrombocytopénie et des dépôts de fibrine dans les vaisseaux.

Donc pour MACKAY, la lésion primitive est trophoblastique, car c'est à ce niveau que se trouve la plus forte activité trophoblastique. Ce qui peut permettre de supposer que là est le point de départ de la coagulation intra-vasculaire disséminée.

A partir de là, il existe deux possibilités : soit, le processus de micro-coagulation reste discret et on verra s'installer la pré-éclampsie, soit, le processus s'exagère et cette coagulation intra-vasculaire se traduira par l'éclampsie.

- * *première possibilité : le processus reste discret.*
Le rein et les cellules du système réticulo-endothélial luttent contre les dépôts de fibrine en les phagocytant. Il en résulte une lésion glomérulaire qui va se traduire par une hyperplasie des cellules endothéliales et des cellules mésangiales intercapillaires.

La réduction de la lumière capillaire explique la chute de la filtration glomérulaire. FADEL, en 1969, a montré qu'il existait une étroite corrélation entre l'étendue de la lésion et la réduction de la filtration.

La diminution des capillaires peut être responsable en partie de la diminution du flux sanguin rénal, mais il existe aussi un processus de vasoconstriction généralisée.

Ceci est à la base de la lésion rénale qui apparaît comme le critère essentiel de la pré-éclampsie.

- * *deuxième possibilité : le processus s'exagère.*
Dans les cas mortels d'éclampsie, la lésion viscérale type se caractérise par de nombreuses précipitations de plaquettes et de fibrine avec des hémorragies péri-vasculaires.

Selon MAC KAY (1964) « de petites hémorragies pétéchiiales dans les noyaux gris et la substance blanche entourant les ventricules et dans les lobes occipitaux sont trouvées dans pratiquement tous les cas ».

De telles lésions associées à une intense vasoconstriction locale et une hypoxie vasculaire sont vraisemblablement la cause des convulsions ou du coma. Ceci pourrait expliquer les recherches de FISH qui a trouvé du sang dans le liquide céphalo-rachidien de 19 patientes sur 21 atteintes d'éclampsie.

Dans presque la moitié des autopsies pratiquées sur des femmes mortes d'éclampsie, on trouve une hémorragie massive méningée ou cérébro-méningée. C'est la plus fréquente des causes de décès éclamptique.

Mais les précipitations de plaquettes, de fibrine avec hémorragie périvasculaire apparaissent également dans l'espace périportal du foie, dans le cortex rénal, dans la rate et dans de nombreux autres organes. Une hémolyse peut également être observée. La chute du taux de plaquettes, l'abaissement du taux de fibrinogène, du taux de prothrombine traduiront biologiquement le syndrome de coagulation intravasculaire.

Ceci est donc l'actuelle explication des manifestations cérébrales, hépatiques, rénales de l'éclampsie.

On ne sait si d'autres substances actives sont libérées par l'utérus ou le placenta pour se comporter comme médiateur chimique de la pré-éclampsie-éclampsie. En tous les cas, si elles existent, elles ne sont sûrement pas toxiques. PAGE, en 1938, transfusant directement du sang de femmes éclamptiques n'a pas remarqué chez les transfusées, de modifications de la tension artérielle ou de la diurèse.

Un tel médiateur (PAGE, 1972) devrait être probablement une grosse molécule incapable de traverser le pla-

centa en direction du fœtus et serait vraisemblablement un enzyme comme la rénine.

c — La Rénine

De nombreux auteurs (BROWN, 1965 ; CESSION, 1967) n'ont pu trouver de différence entre l'activité rénine plasmatique d'une grossesse physiologique et celle d'une grossesse avec pré-éclampsie-éclampsie au même stade. Pour certains, même, cette activité serait plus basse en cas d'éclampsie.

Les concentrations d'angiotensine dans le plasma des femmes enceintes normales ou pré-éclamptiques sont à peu près les mêmes. Elles sont environ le double de celles des femmes non enceintes (MASSANI, 1967). PAGE, en 1972, pense que c'est la possibilité de réponse accrue du système artériel aux substances vaso-pressives qui est la cause de la vaso-constriction généralisée et de l'hypertension de la pré-éclampsie et éclampsie. Au cours de la grossesse normale, il y a une diminution de la réponse vaso-pressive ; mais, au cours de la pré-éclampsie, il y a une augmentation très nette de cette réponse vaso-pressive à la norépinéphrine et à l'angiotensine.

Cette réponse accrue des artères est vraisemblablement due à l'augmentation de la concentration du sodium à l'intérieur de la paroi artérielle. Cette rétention sodée est sûrement sous l'influence des hormones stéroïdes.

GANT, en 1972, a démontré que la possibilité de réponse accrue à la perfusion d'angiotensine pouvait être provoquée chez la femme enceinte normo-tensive par la simple injection de chlorure de sodium hypertonique. Il semble à peu près sûr que la vaso-constriction généralisée aboutissant à l'hypertension de la pré-éclampsie-éclampsie est due à une augmentation marquée de la réactivité vasculaire.

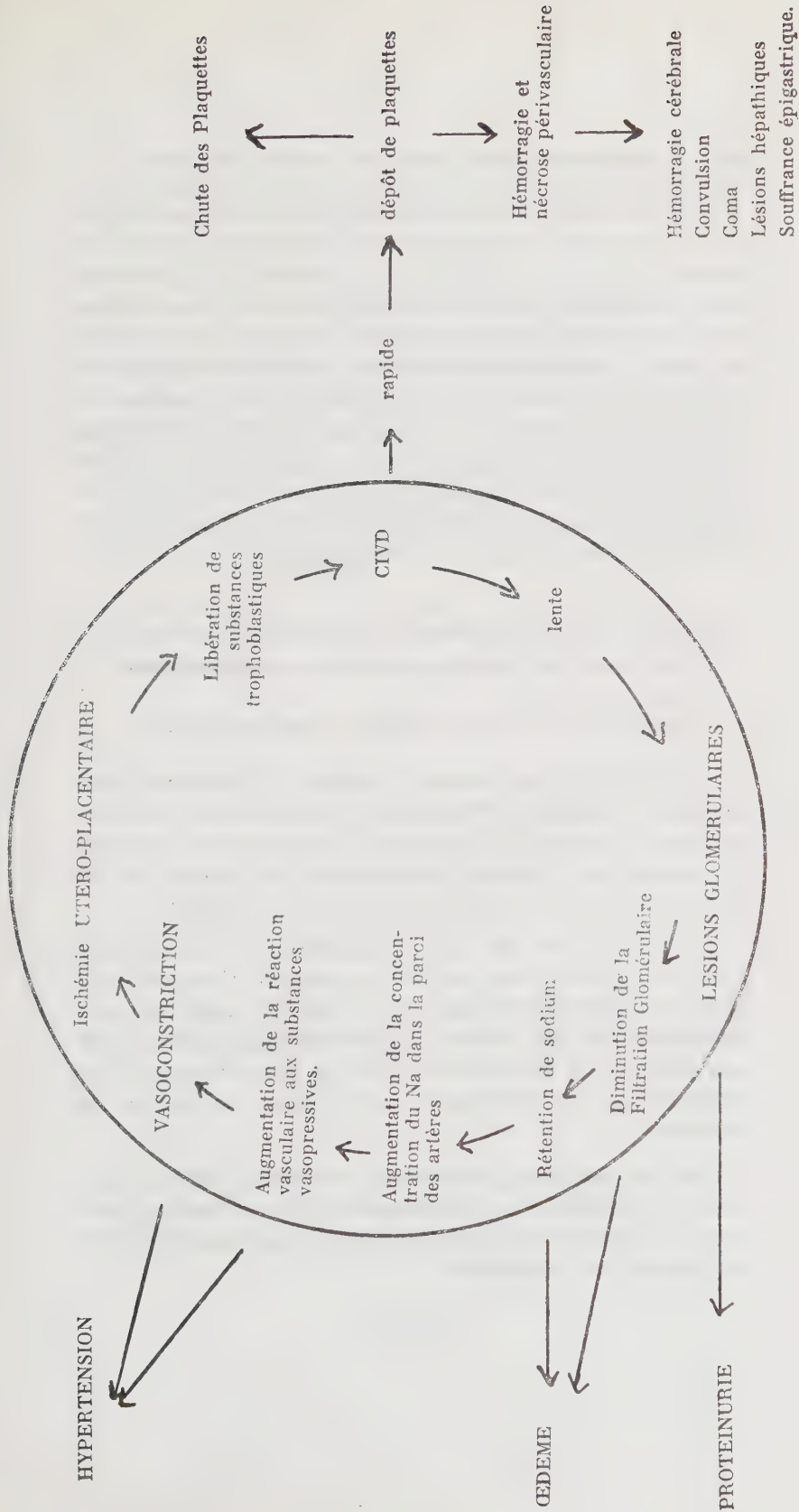


Schéma N° 2

d — *Conclusion : ainsi se ferme le cercle vicieux.*

La réduction de la circulation placentaire va entraîner la libération de substances trophoblastiques dans le plasma. Le corollaire en sera le syndrome de coagulation intra-vasculaire dont l'expression rapide se manifestera par l'éclampsie, l'expression lente aboutira à la création de lésions glomérulaires. Celles-ci entraîneront une réduction de la filtration glomérulaire avec rétention de sodium, et l'augmentation de la concentration en sodium à l'intérieur de la paroi artérielle. L'accroissement de la sensibilité vasculaire aux substances vaso-pressives et la vaso-constriction qui en résulte aggraveront encore l'ischémie utéro-placentaire (schéma n° 2).

II. Théorie de l'insuffisance de sécrétion placentaire d'une substance anti-hypertensive ou hypotensive

a — *Insuffisance d'une substance anti-hypertensive.*

Certains auteurs, comme THOMSON et THICKNER, pensent que le placenta "toxémique" a une activité mono-amino-oxydasique insuffisante. Cette diastase inactive de nombreuses amines vaso-constrictives telles que la Noradrénaline, la sérotonine, les catécholamines.

Or, au cours de la dysgravidie, les catécholamines semblent jouer un rôle important. CESSION les a particulièrement étudiées : il a montré dans les pré-éclampsies l'augmentation significative de l'acide vanilmandélique, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces résultats ont été confirmés par CADERAS DE KERLEAU et DURAND.

On pourrait donc penser que l'élévation du taux circulant des catécholamines provoque l'hypertension artérielle, l'hypertension provoque les lésions placentaires et les troubles de la diurèse.

Il est intéressant de noter qu'il n'a pas été décelé d'augmentation des catécholamines dans le placenta et dans le liquide amniotique.

b — *Insuffisance d'une substance hypotensive.*

On peut évoquer ici l'action des prostaglandines vasodilatatrices (HORTON, 1969 ; PICKLES, 1969).

La P.G.e.1 serait, pour certains, le facteur hypotenseur d'origine rénal qui déterminerait une inhibition de la sécrétion de rénine et d'aldostérone. L'insuffisance placentaire entraînerait la baisse de sécrétion de P.G.e.1 et, par voie de conséquence, la libération de rénine et d'aldostérone.

TROISIEME PERIODE : THEORIE IMMUNOLOGIQUE

Elle est encore à l'échelon expérimental. Mais, elle a sûrement beaucoup d'avenir.

- STEBLAY, 1962, émet l'hypothèse que dans certaines circonstances anormales, le placenta pourrait libérer dans la circulation des antigènes entraînant une sécrétion maternelle d'anticorps. Le placenta et le glomérule auraient des similitudes antigéniques et, de ce fait, les anticorps maternels se fixant sur le glomérule rénal induiraient les lésions propres à la dysgravidie.
- WAXMAN aurait mis en évidence des anticorps anti-placentaires dans le sang des éclampsiques.
- LAMBOTTE émet l'hypothèse dans la pré-éclampsie d'une immunisation maternelle vis-à-vis du liquide amniotique. Il existerait dans le liquide amniotique une protéine spécifique vis-à-vis de laquelle, la pré-éclampsie se sensibiliserait. Et après expérimentation animale, Lambotte conclut que l'immunisation maternelle vis-à-vis d'une protéine du liquide amniotique pourrait induire une ischémie utéro-placentaire et à partir de là une pré-éclampsie.
- STOPPELLI, 1972, considère la pré-éclampsie et l'éclampsie comme une maladie immunologique. C'est à la suite d'études en microscopie électronique et en immuno-fluorescence du réseau vasculaire périphérique et de la substance fondamentale du tissu con-

jonctif pendant le dernier trimestre de la grossesse des femmes normales et des dysgravidiques, qu'il est arrivé aux conclusions suivantes :

- 1° on retrouve dans de nombreuses maladies et syndromes humains et expérimentaux, mettant en jeu un mécanisme immunologique, les dépôts de substances fibrinoïdes mis en évidence par VASSALI dans la pré-éclampsie - éclampsie.
- 2° le déclenchement du syndrome dysgravidique par l'intervention des complexes antigènes-anticorps placentaires devient vraisemblable si l'on compare le rein de la pré-éclampsie-éclampsie avec les glomérulo-néphrites par hypersensibilité.
- 3° à la suite de constatations sur les ganglions lymphatiques, STOPPELLI et ses Coll. pensent que la femme pré-éclamptique est soustraite au mécanisme de dépression immunitaire qui, chez la femme enceinte conduit à l'appauvrissement du système réticulo-lymphocytaire.
- 4° à la suite des travaux de OLIVELLI et RUGGIERI, HULKA, ABELLI et Coll., montrant que le placenta est antigénique, STOPPELLI pense que l'action des antigènes foétaux vis-à-vis de l'organisme maternel peut entraîner de véritables manifestations de rejet (avortement, hématome rétro-placentaire, pré-éclampsie et éclampsie) lorsque l'adaptation immunitaire de la femme enceinte normale est déficiente.
- 5° les modifications observées au sein des vaisseaux de la substance fondamentale du tissu conjonctif dans les cas de conflits immunologiques font poser le problème de l'emploi éventuel d'immuno-dépresseurs adaptés utilisables pendant la grossesse, comme l'aspergilase.

CONCLUSION

Pour conclure ce chapitre de la physio-pathogénie de l'éclampsie, il faut bien avouer que persistent de nombreuses inconnues :

- pourquoi toutes les ischémies utéro-placentaires n'entraînent-elles pas de pré-éclampsie et d'éclampsie ? N'oublions pas que des notions de terrain, d'hérédité, d'immunologie entrent sûrement en jeu et affirmons avec PIGEAUD « qu'il n'existe pas de cause unique mais de nombreux facteurs qu'il est impossible d'énumérer et même de concevoir ».
- L'ischémie utéro-placentaire est-elle une cause ou une conséquence ? Quel est le rôle du système rénine-angiotensine aldostérone dans le diagnostic de la pré-éclampsie ? Est-ce que c'est l'ischémie utéro-placentaire qui aboutit à la production de la rénine par l'utérus lui-même ? Pourquoi, au cours de la grossesse normale, y a-t-il diminution de la réponse artérielle aux vaso-presseurs ?
- Pourquoi la dépression immunitaire de la femme enceinte normale ne se retrouve-t-elle pas chez l'éclamptique ?

Beaucoup de questions demandent des solutions. La recherche de ces réponses demeure pleine d'intérêt car pré-éclampsie et éclampsie représentent toujours les causes maîtresses de la morbidité et de la mortalité foétale et maternelle.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions que l'on retrouve à l'autopsie des malades qui succombent à l'éclampsie sont tellement nombreuses que l'on peut se demander s'il existe vraiment une anatomie-pathologie de cette maladie.

CHARPENTIER

Traité d'Accouchement, 1889

I. UNE LÉSION UNIVOQUE

Au cours des années, multiples furent les aspects anatomo-pathologiques décrits, aussi bien au niveau du cerveau, du foie, des reins qu'au niveau de nombreux autres viscères.

Il a fallu attendre ces vingt dernières années pour s'apercevoir que la lésion causale était la même au niveau de tous les organes.

Elle fait suite à un processus de coagulation intra-vasculaire consécutif à des dépôts de fibrine et à des embolies plaquettaires, dans les capillaires des organes atteints. Ce processus est secondaire au passage de matériel à activité thromboplastique, provenant de la caduque placentaire ischémisée, dans la circulation maternelle.

Les lésions anatomiques sont fonction de l'intensité du processus de microcoagulation :

- Dans les cas de faible et moyenne intensité, la traduction se fait essentiellement au niveau du rein par une lésion glomérulaire bien particulière : c'est la pré-éclampsie. Nous ne reviendrons pas sur ces lésions désormais bien connues grâce à la Ponction Biopsie Rénale.
- Dans les cas de forte intensité, ou plutôt de micro-coagulation brutale et rapide, apparaîtront les hémorragies avec nécrose péri-vasculaire et ce sera l'éclampsie lorsque ces lésions prédomineront au niveau du cerveau.

Le retour *ad integrum*, dans les cas de moyenne importance, s'explique par les processus fibrinolytiques physiologiques. On comprend donc les effets néfastes que peuvent avoir en cas d'hémorragie, les traitements aveugles et irréfléchis par les anti-fibrinolytiques. Ils aboutissent à des LÉSIONS IRREVERSIBLES.

II. LE POINT DE DEPART EST PLACENTAIRE

C'est YOUNG qui, en 1914, le premier attira l'attention sur l'augmentation de fréquence des infarctus placentaires chez les femmes atteintes d'éclampsie, et il pensait que la cause de cet infarctissement provenait de la thrombose des vaisseaux maternels.

Mais bien que le placenta soit, en théorie, un organe facile à étudier, il a fallu attendre ces 15 dernières années pour confirmer cette association et celle de la lésion des artères spiralées.

En effet, la membrane basale placentaire, une fois expulsée, ne montre que les segments terminaux des vaisseaux qu'il est souvent difficile d'identifier comme des artères ; la dégénérescence musculo-élastique des artères spiralées est caractéristique de l'adaptation physiologique de ces artères à la « placentation » normale.

BROSENS-DIXON et ROBERTSON par les biopsies de placenta et du lit placentaire ont montré que les artères présentaient des lésions hypertensives à type de : athérome, nécrose fibrinoïde et thrombose.

Ces auteurs avec WALLENBOURG-WIGGLESWORTH (1969) pensent que la cause immédiate de l'infarctissement placentaire de la grossesse dysgravidique est l'occlusion progressive des artères spiralées, MAIS que la réduction de l'apport sanguin à l'espace intervilleux PRECEDE l'occlusion et qu'elle est la CONSÉQUENCE de l'incapacité du trophoblaste à s'adapter cela reste à démontrer.

III. CLASSIFICATION DES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Quatre stades de gravité croissante, correspondant à la réduction progressive du débit sanguin utéro-placentaire ont été décrits par PHILIPPE (1971). Ces 4 stades ont le mérite, d'après l'école strasbourgeoise, de refléter non pas la clinique de la maladie mais l'état du fœtus :

STADE I :

- Placenta d'aspect microscopique sensiblement normal.
- Amas nucléaires du trophoblaste villositaire en excès par leur taille, significatifs surtout dans les zones non modifiées.
- collapsus irrégulier des espaces maternels du cotylédon.
- involution prématurée de la caduque basale analogue à celle des grossesses prolongées.

STADE II :

- placenta apparaissant à la coupe de coloration sombre, rouge violacé.
- collapsus subtotal des espaces maternels cotylédonnaires centrés par des zones d'infarcissement (congestion marquée des villosités et des espaces maternels).
- amas nucléaires trophoblastiques villositaires en excès par leur nombre et par leur taille.
- villosités secondaires et tertiaires de taille réduite.
- micro-foyers de nécrose ischémique de la caduque basale.

STADE III :

- placenta de poids inférieur à la normale, à vaisseaux allanto-choriaux de diamètre réduit, de coloration sombre, rouge violacé à la coupe, contenant au maximum trois infarctus d'âge sensiblement analogue et à siège le plus souvent marginal.
- nécrose ischémique de la caduque basale en foyers étendus et multiples, parfois associée à un hématome décidual basal ou marginal.
- amas nucléaires trophoblastiques en nombre encore élevé.
- villosités secondaires et surtout tertiaires hypotrophiques et peu nombreuses.

STADE IV :

- placenta hypotrophique, à réseau allanto-chorial grêle, présentant à la coupe une coloration rouge vineuse et des infarctus d'âge variable dont le nombre varie de 4 à plusieurs dizaines et dont le volume peut atteindre plus que la moitié du volume total du placenta.
- amas nucléaires trophoblastiques encore en excès, mais moins nombreux qu'au stade I.
- petite taille et rareté des villosités.
- nécrose ischémique ou hémorragique étendue de la plaque basale.

IV. CONCLUSION

1° Plutôt que de traiter les conséquences de la thrombose des vaisseaux placentaires par l'Héparine, il serait préférable d'éviter la chute de l'apport sanguin aux espaces intervilleux. C'est là que prennent toute leur valeur, le repos en décubitus (latéral gauche) ainsi que les vasodilatateurs.

2° Les biopsies placentaires seront-elles capables de nous renseigner sur l'état du fœtus ? L'avenir nous le dira.

LA CLINIQUE

« L'éclampsie est une maladie à surprises et à surprises
plutôt désagréables. »

(DEVRAIGNE cité par P. LATAIX)

Dans la clinique de l'éclampsie ce qui retiendra notre attention, ce n'est pas la crise, bien connue de tous, mais ce qui l'entoure : les circonstances, les conditions d'apparition et tous les facteurs qui lui sont rattachés.

I — FREQUENCE

La fréquence des éclampsies est difficile à apprécier car les éclamptiques vont pour la plupart à l'Hôpital alors que les femmes « normales » sortent des statistiques des Hôpitaux Publics. Donc, le pourcentage global des éclampsies risque d'être légèrement faussé.

WIEGER, dans sa thèse (Strasbourg 1854), a repris 42 statistiques allemandes, anglaises, belges, suisses et suédoises : il a trouvé 700 éclampsies pour 250.000 accouchements, soit 3 à 4 pour 1.000.

LOPEZ LIERA, entre juin 1965 et juin 1966, à Mexico, comptait 26 éclampsies pour 22.226 accouchements, soit 1,2/1.000. Ce chiffre de 1,2 pour 1.000 ne variera plus beaucoup ; c'est le pourcentage de la plupart des maternités hospitalières d'Europe.

LEWIN, dans une statistique française, relevait en 1971 42 cas pour 48.500 accouchements et en 1972 42 cas pour 50.800 accouchements.

Nous, nous avons retenu 25 cas d'éclampsie sur 28.816 accouchements, soit 1,1/1.000 au C.H.U. de Clermont, entre 1962 et 1972, et 15 cas sur 2.698, soit 17,9 1/1.000 au C.H.R. de Pointe-à-Pitre, en 18 mois.

II — LES CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

A — LA RACE

DE SNOO et REMMELTS au Congrès International de 1938, à Amsterdam, affirmaient que la race n'a aucun rôle à jouer dans le déterminisme de l'éclampsie.

Une étude de T.P. MAGEE, en 1961, à l'Hôpital de Trinidad, portant sur 91 cas d'éclampsie pour 8.853 accouchements prouve l'importance de la race. Pour des conditions socio-économiques égales, il rapporte une fréquence de :

- 6 pour 1.000 pour les noirs
- de 27 pour 1.000 pour les Indiens de l'ouest.

Au cours de notre séjour à la maternité de Pointe-à-Pitre nous avons remarqué que les Antillaises de race indienne faisaient plus fréquemment des crises d'éclampsie (10/15) que les créoles ; de même, les indiennes réagissaient très vite à la thérapeutique et à des doses bien inférieures à celles habituellement utilisées en France.

A Clermont, toutes les femmes sont de race blanche, mais, sur 25 femmes, nous comptons 7 transplantées : 4 portugaises, 1 espagnole, 1 turque, 1 yougoslave.

La transplantation, avec les changements brutaux de conditions de travail, de vie, de climat, avec la barrière linguistique, réalise à notre avis, un facteur très important dans la genèse des éclampsies, surtout chez les femmes du Sud-Méditerranéen pour lesquelles le régime sans sel, le repos, est impensable.

B — L'HEREDITE

VIGNES, en 1948, écrivait : l'hérédité n'est pas souvent en cause dans l'éclampsie, pourtant il arrive que l'on observe de très nettes séries familiales.

CHESLEY, ANNITO et COSGROVE se sont particulièrement attachés à l'étude de l'hérédité de l'éclampsie. Ils rapportent plusieurs cas historiques et typiques :

- LOHLEIN (1879) : 3 sœurs, 3 cas d'éclampsie
- FAVRA (1885) : Eclampsie chez la mère et ses deux filles.
- ELLIOT (1873) : 4 filles et leur mère mortes d'éclampsie.
- BERG (1933) : 5 filles et leur mère firent des crises éclamptiques.
- SCHROEDERUS (1931) : décrit une famille dans laquelle il y eut 3 générations de femmes avec grossesses dysgravidiques :
 - * 1^{re} génération : une femme a eu 14 grossesses avec œdème et meurt de néphrite chronique.
 - * 2^e génération : une femme a eu 2 grossesses dysgravidiques, une autre a eu des œdèmes pendant 2 grossesses ; une autre a fait une éclampsie et 4 grossesses dysgravidiques, une autre enfin, a fait une sévère pré-éclampsie.
 - * 3^e génération : 2 femmes ont fait des éclampsies et l'une d'elles un hématome rétroplacentaire à sa dernière grossesse.

Ces auteurs étudiant les sœurs, les filles d'une série d'éclamptiques pendant environ 30 ans ont trouvé :

- chez 147 sœurs de femmes éclamptiques : 93 premières grossesses normales et 54 premières grossesses dysgravidiques dont 6 éclampsies (soit 37 % d'accidents).
- chez 90 filles de femmes éclamptiques : 25 firent des premières grossesses dysgravidiques soit 32 %, 6 autres firent ultérieurement une pré-éclampsie

soit au total 39 % de pré-éclampsies dont 4 éclampsies avec mort fœtale.

Donc, ces auteurs prouvent l'existence d'une prédisposition héréditaire à l'éclampsie, sans rapport avec l'hypertension artérielle ni avec la parité de leur mère au moment de leur naissance.

TABLEAU 1 :

Accidents Pré-Eclampsiques chez les filles de femmes éclampsiques en rapport avec la parité de la mère et sa T.A. à distance (d'après CHESLEY).				
Mères	Primipare	Multipare	T.A. = Nle	H.T.A.
			(20 - 28 ans après)	
90	36	54	35	55
Filles Nb	39	39	40	38

Pour eux, la fréquence de la pré-éclampsie, chez les filles de femmes éclampsiques, est, comme le montre le tableau N° 1, aussi importante dans les cas où la mère était primipare que dans ceux où elle était multipare. Elle est également identique dans les cas où la tension artérielle était, à longue échéance, normale, que dans ceux où une hypertension artérielle s'était révélée.

BICKENBACH (1939) et BARNES-BROWE (1945) mesurant la tension artérielle chez 226 parents de 129 femmes enceintes atteintes de pré-éclampsie et chez 66 parents de 47 femmes hospitalisées pour d'autres motifs n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes sauf pour 16 sur 19 qui étaient atteintes d'hypertension artérielle essentielle.

Mais les auteurs lyonnais : MAGNIN, GAJA et CLAVEYROLAS, en étudiant les ascendants de 222 pré-éclampsiques et de 222 témoins retrouvent 14 % d'hypertendus chez les parents de pré-éclampsiques contre 3,6 % chez les parents des témoins.

En outre, ces auteurs ont nettement mis en évidence la relation entre la sévérité de la pré-éclampsie et la fréquence des antécédents familiaux hypertensifs. Ils concluent qu'il existe un facteur vasculaire latent que font s'extérioriser les grossesses successives et qui trouve sans doute son origine dans une prédisposition héréditaire.

C — *CONSTITUTION*

Le type de la femme éclamptique était pour PINARD, Marie-Antoinette.

Beaucoup d'auteurs ont voulu voir une correspondance entre certains critères constitutionnels et la fréquence de l'éclampsie (« femmes délicates », « infantiles », femmes « masculinisantes », femmes « pléthoriques », femmes avec bassin rétréci, etc...)

Ce qu'il y a de certain, c'est la fréquence de l'obésité, de la prise de poids excessive pendant la grossesse. (Dans notre série, 11 femmes sur 25 pèsent plus de 80 kilos lors de leur arrivée dans le Service.)

Récemment, les auteurs strasbourgeois, étudiant l'épidémiologie de la « gestose » ont constaté :

- la fréquence de l'obésité et de la prise de poids excessive dans la pré-éclampsie sévère.
- la gravité de la pré-éclampsie et la sévérité du retentissement fœtal chez les femmes de petits poids (inférieur à 56 kilos) et chez les femmes où la prise de poids a été inférieure à 8 kilos.

D — *AGE DE LA FEMME*

La fréquence de l'éclampsie est maximum avant 25 ans, puis baisse progressivement jusqu'à 30 ans, pour

remonter aux abords de la quarantaine sans arriver toutefois aux proportions des très jeunes femmes.

Sur 40 femmes éclamptiques, nous en comptons 19 avant 25 ans, 20 avant 30 ans, soit 80 % des cas.

TABLEAU N° 2 : L'éclampsie en fonction de l'âge

	Moins de 20 ans	Entre 20 et 30	Entre 30 et 40	Plus de 40
MAGURNO 164 cas	17 cas	99 cas	46 cas	2 cas
BERGER 27 cas	5 cas	14 cas	2 cas	6 cas
C.H.U. Clermont 25 cas	8 cas	12 cas	5 cas	0
C.H.R. Pointe-à-Pi- tre 15 cas	11 cas dont 7 moins de 18 ans	4 cas	0	0

MULLER et WOLFF, dans leur étude de la gestose reprenant 60 cas de « toxémies » sévères (55 cas de pré-éclampsies sévères et 5 cas d'éclampsies) montrent que les formes sévères sont surtout l'apanage des femmes de plus de 35 ans (45 %) et multipares.

Maintes fois, en effet, nous avons noté la sévérité du pronostic fœtal chez la femme pré-éclamptique de plus de 35 ans. Nous avons constaté plusieurs morts fœtales au cours de traitement hypotenseur, comme si l'hypertension artérielle protégeait le fœtus. Nous posons même le problème de la nocivité du régime sans sel, des traitements diurétiques et, à fortiori, des hypotenseurs chez les pré-éclamptiques sévères de plus de 35 ans. A l'heure actuelle, plutôt que de diminuer le débit placentaire déjà déficient par de tels traitements, nous faisons appel aux vaso-dilatateurs en espérant améliorer la circulation utéro-placentaire. Dans ce cas nous posons le problème de l'Héparinothérapie.

Il est d'ailleurs intéressant d'opposer l'éclampsie de

la jeune femme et celle de la femme de plus de 35 ans.

Lorsque l'éclampsie survient chez la femme de plus de 35 ans, elle est particulièrement fœticide.

Sur les 5 éclamptiques entre 30 et 40 ans, nous comptons :

- 2 morts in utéro
- 1 hypotrophique de 1.800 gr à 8 mois
- 1 enfant de 2,900 kg, réanimé, à terme
- 1 enfant normal

Chez les femmes de moins de 20 ans, au nombre de 8, nous comptons :

- 1 enfant mort in utéro
- 1 prématuré de développement normal

En conclusion : l'âge apporte sûrement à l'éclampsie un facteur vasculaire qui grève considérablement le pronostic fœtal.

E — PARITE

L'éclampsie survient le plus souvent chez la primipare.

TABLEAU N° 3 : L'éclampsie en fonction de la parité

	1 pare	2 pare	3 pare	4 pare	5 pare	6 pare	x pare	Total
Thèse BOUSQUET 67 (19 cas)	11	2	2	3	0	1		19
Thèse BERGER (16 cas)	9	3	1	3	0	0		16
MAGURNO	111	24	9	8	4	5	3	164
C.H.U. Clermont	20	3	1	0	1			25
C.H.R. Pointe-à-Pitre	10	4	1					15

30 fois sur 40, il s'agissait de primipares avec leur utérus encore hypodéveloppé. Cette notion de surdistension utérine, due à la primiparité, on la retrouve aussi dans les grossesses multiples.

F — GEMELLITE

Les grossesses multiples ont une incidence des plus nette sur la fréquence des éclampsies. Les différentes statistiques oscillent entre 5 et 11 %. ANDRAU dans sa thèse sur la place de la césarienne dans l'accouchement gémellaire montre que l'éclampsie représente 7 % des indications contre 0,73 % des cas de césariennes pour fœtus unique. Nous n'avons qu'une grossesse gémellaire sur les 40 cas (361-64) : elle a été césarisée.

G — FACTEURS METEOROLOGIQUES

Le froid et plus particulièrement les refroidissements brutaux, semblent jouer un rôle dans le déclenchement des crises d'éclampsie. Moins cependant que dans la genèse des hématomes rétro-placentaires. Plus que le froid, c'est la notion de saison qui entre en jeu, spécialement les saisons intermédiaires au cours desquelles les changements de température sont fréquents...

Nous comptons à *Clermont-Ferrand* :

- 9 éclampsies en février-mars-avril
- 9 éclampsies en août-septembre-octobre
- 2 éclampsies en novembre-décembre-janvier
- 5 éclampsies en mai-juin-juillet

au *C.H.R. de Pointe-à-Pitre* :

- 9 éclampsies en janvier-février-mars (mois frais)
- 3 éclampsies en juin
- 3 éclampsies en octobre

H — *ROLE DE L'ALIMENTATION*

Existe-t-il un rapport entre l'alimentation maternelle et l'existence d'éclampsie-pré-éclampsie ?

— VIGNES, en 1948, assure que « l'éclampsie est particulièrement fréquente avec une ration riche en protéines et en lipides, pauvre en glucides ».

« L'éclampsie m'est apparue comme très fréquente chez les bouchères et les charcutières », écrivait-il.

— De nombreux auteurs ont vu la fréquence de l'éclampsie diminuer pendant les guerres (BALARD et HINSELMAN). Ils donnent comme raisons la diminution du régime carné et l'augmentation de l'activité.

— KING et RIDE, entre 1939 et 1941 à Hong-Kong, ont constaté que les femmes atteintes d'avitaminose B1 étaient beaucoup plus sujettes aux éclampsies que les autres (sur 371 femmes atteintes d'avitaminose B1 et enceintes, 252 ont présenté des signes de pré-éclampsie). Ils en concluent que l'avitaminose B1 joue un rôle dans la genèse de la maladie et conseillent d'inclure dans le traitement la vitamine B1.

— STAMLER, en 1959, inventa pour des rates un régime pauvre en vitamine E et riche en acide gras. Les rates soumises à un tel régime faisaient une maladie qui ressemblait étrangement à l'éclampsie. MAC KAY, par la suite, a montré que la lésion initiale apparaissait dans le placenta de ces rates gravides.

Chez la femme enceinte, cette forme de « régime toxique » serait composée d'un régime pauvre en vitamines (C. et bioflavonoïdes) et riche en graisses rances. Le rancissement, secondaire au défaut de réfrigération s'associe à la pauvreté. Pour se rendre compte du rôle de ce régime il faudrait (PAGE-1973) faire une double étude avec, d'un côté, un régime riche en vitamine C et

bioflavonoïdes, pauvre en acides gras saturés, et, d'un autre côté, des placebos pour voir s'il y a une très importante diminution de la pré-éclampsie-éclampsie, dans le groupe traité.

La sous-alimentation, contrairement à la malnutrition, ne semble pas augmenter la fréquence de la maladie. Dans les peuples sous-alimentés, le degré de « détérioration » s'accroît à chaque grossesse et pourtant l'éclampsie - pré-éclampsie reste la maladie des primigestes.

— DAVIES (1971) conclut après une étude comportant 741 références bibliographiques « qu'il n'existe pas de raison scientifique de croire qu'un manque ou un excès d'aucun aliment essentiel puisse prédisposer à l'éclampsie et à la pré-éclampsie ». Cette conclusion est la même que celle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

I — *LE TABAC*

DUFFUS et MAC GILLIVRAY ont, à ce propos, fait paraître, en 1968, une étude intéressante. Ils ont montré que la fréquence de la pré-éclampsie est inférieure chez les femmes qui fument. Mais, en revanche, ils ont insisté sur la gravité du pronostic maternel et fœtal chez ces femmes par rapport à celles qui ne fument pas. Mais leur explication physio-pathologique n'est pas concluante.

J — *LA SITUATION SOCIALE*

Nous entendons par ce terme :

- * la situation matrimoniale
- * la profession
- * les conditions de logement.

La Situation Matrimoniale

- Sur 25 éclamptiques, au C.H.U. de Clermont-Ferrand, nous comptons 14 mères célibataires. Sur 15 éclamptiques, au C.H.R. de Pointe-à-Pitre, 14 ne sont pas mariées.
- Deux remarques : En France, le nombre des éclampsies n'est pas sans relation avec la fréquence des mères célibataires. En effet, ces grossesses sont en général dissimulées le plus longtemps possible, donc sans surveillance, sans conseils, sans traitement. Aux Antilles, le nombre de mères célibataires est beaucoup plus élevé qu'en France. Cela tient aux mœurs plus vieux que la législation du mariage. Néanmoins ce chiffre de 14/15 est impressionnant. La pré-éclampsie-éclampsie est sans aucun doute en rapport avec cette particularité de l'Etat-Civil.

La Profession

Parmi les 25 éclamptiques clermontoises, nous comptons :

- * un professeur d'anglais
- * une concierge
- * une vendeuse de grand magasin
- * une femme de ménage
- * une cultivatrice

soit 5 femmes qui ont une profession. Le nombre est faible, mais un fait est intéressant : toutes les femmes qui travaillaient étaient debout. On peut, à ce propos, rappeler que la pré-éclampsie ne se voit dans sa forme complète que dans l'espèce humaine et certains auteurs ont voulu faire jouer à la posture, un rôle sur l'hémodynamique, en particulier du rein et du placenta (PONTONNIER). REDD a montré que le flux plasmatique rénal

et la filtration glomérulaire étaient réduits en position debout et accrus en décubitus dorsal.

KERR affirme que le débit sanguin de la chambre intervilleuse diminue en orthostatisme et augmente en décubitus dorsal.

Sur les 15 éclamptiques guadeloupéennes, 5 travaillaient (4 comme femmes de ménage et 1 étaient inscrites à l'A.M.G.).

Les Conditions de Logement

Nos dossiers, à ce sujet, sont partiellement incomplets. Néanmoins, mis à part 2 ou 3 femmes, le niveau social et les conditions de logement sont précaires.

WOLFF étudiant 60 cas de gestoses sévères parmi lesquelles 5 éclamptiques, a relevé 38 femmes habitant la ville, 21 habitant la campagne et 1 transplantée.

A Clermont, à côté des 7 femmes transplantées, nous comptons 8 femmes vivant à la campagne et 10 dans les villes.

Parmi les Antillaises, 11 vivent à la campagne.

BERGER-SOUTOUL recueillant à Tours 27 éclamptiques entre 1/65 et 12/71 en ont relevé 18 d'origine rurale.

En conclusion, que ce soit aux Antilles ou dans la campagne de France, les conditions de vie sont plus rudes à la campagne et davantage génératrices de pré-éclampsies.

K — LES ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES

L'éclampsie survient sur un terrain de néphropathie gravidique pré-existante. Ceci est admis depuis longtemps. Mais il n'est pas rare de découvrir des antécédents d'hypertension artérielle ou de glomérulonéphrite aiguë.

BERGER retrouve 6 fois sur 27 des antécédents vasculo-rénaux.

Nous avons noté :

— Deux antécédents d'hypertension artérielle.

OBS. 2548-68. *Première grossesse marquée par une pré-éclampsie et césarisée à 8 mois, en 1967. Depuis, tendance hypertensive, même en dehors des grossesses : 15/8.*

OBS. 433-70. *Antécédents d'hypertension de découverte fortuite à l'occasion d'une visite médicale en dehors d'une grossesse.*

— une seule fois de l'albuminurie dans l'enfance d'une primipare de 22 ans et pour laquelle aucune investigation n'a jamais été faite (OBS. 3224-70).

— deux femmes ont dit avoir présenté des épisodes de cystite en dehors de leur grossesse, dont une avec hématurie (OBS. 824-65).

Quant aux observations antillaises, aucune ne fait cas d'antécédents pathologiques particuliers.

En conclusion, nous n'avons trouvé que deux antécédents vasculo-rénaux vrais sur 40 observations. En revanche, la pré-éclampsie précédait toujours, parfois de plus d'un mois, parfois seulement de quelques heures. Quoiqu'il en soit, ces antécédents auraient dû conduire à une visite pré-natale.

L — LES VISITES PRE-NATALES

L'insuffisance de la surveillance prénatale est sûrement le facteur essentiel dans la survenue de la crise éclamptique.

Il est sûr que le seul régime désodé prescrit de façon

quasi systématique n'est pas étranger à la diminution de fréquence de cette maladie.

Que ce soit aux Antilles ou à Clermont-Ferrand, les femmes n'avaient pas été suivies par les consultations pré-natales de l'hôpital, sauf une : OBS. 1449-66 : Cette femme, épouse de médecin, était pourtant l'objet d'attentions toutes particulières.

Tous les auteurs insistent sur ce défaut de surveillance pré-natale : « Il est à l'heure actuelle absolument indubitable que la surveillance prénatale est l'élément le plus important en vue de l'abaissement de la mortalité périnatale et que son importance dépasse de loin celles des méthodes para-cliniques complémentaires. » LACOMME (1960).

Comme il apparaît sur le tableau relevé dans le Rapport du XXII^e Congrès d'Anesthésie et de Réanimation (KELLER-SCHIK-RUTTIGERS-KUBLI), on exige :

- * 20 consultations prénatales en Suède
- * 14 consultations prénatales en Angleterre
- * 13 à 14 consultations prénatales en Hollande
- * 10 consultations prénatales en République Fédérale d'Allemagne
- * 4 consultations prénatales en France.

TABLEAU N° 4
(in XXII^e Congrès d'Anesthésie et Réanimation - Paris 1972)

PAYS	NOMBRE D'EXAMENS EXIGES	NOMBRE D'EXAMENS PRENATAUX réellement effectués
SUEDE	20	20
ANGLETERRE	14	8 à 10
HOLLANDE	13-14	10
REPUBLIQUE FED. ALLEMANDE	10	5 à 6
FRANCE	4	6 à 7

Le nombre de 4 examens imposés en France est trop faible et, bien que les consultations supplémentaires soient également remboursées, l'éducation sanitaire n'est pas encore suffisamment développée. Il faudrait d'après KUBLI-KELLER 10 examens prénataux qui se répartiraient selon un plan précis.

Nous n'en sommes pas encore là. En attendant, il nous faudrait déjà donner une signification aux éléments recueillis au cours de l'examen : poids, tension artérielle, albuminurie...

III — LA PRE-ECLAMPSIE — SES SYMPTOMES — QUE SONT-ILS DEVENUS ?

A — LA PRISE DE POIDS — LES ŒDEMES

Nous avons déjà signalé avec les auteurs strasbourgeois que dans les pré-éclampsies sévères, la prise de poids et la rétention d'eau sont souvent très importantes. Mais il semble que ces critères ne représentent pas un facteur de gravité pour le fœtus, ce serait même en quelque sorte une soupape de sécurité.

HYTTEN (1966) montre que les enfants de mères qui ont des œdèmes sont plus lourds que ceux des mères n'en ayant pas. Ces constatations ont fait dire à CHESLEY au Congrès de Bethesda en décembre 1971, que l'œdème est un facteur physiologique et qu'il ne doit pas être rangé parmi les signes cardinaux de la pré-éclampsie.

En revanche, la prise de poids insuffisante, jusque-là rarement prise en considération est un facteur de gravité non négligeable.

OBS. : 787-68 ; 5^e pare de 33 ans. Crise d'éclampsie à huit mois. Enfant mort in utéro : poids 2,300 kg. Prise

de poids inférieure à 4 kg depuis le début de la grossesse. Pas d'œdèmes.

ELDER insiste encore sur la corrélation très significative entre une prise pondérale insuffisante et le retard de croissance fœtale.

B — L'ALBUMINURIE

Le rapport Albuminurie-Eclampsie constitue une règle à peu près constante », disait LEVER en 1842.

Il était également classique de dire que plus la protéinurie était élevée, plus la souffrance fœtale risquait d'être grave.

Sur nos 40 cas d'éclampsie, 5 fois il n'existait pas de protéinurie.

CHESLEY conclut récemment que la protéinurie ne doit être retenue que si elle dépasse un certain taux et qu'il n'y a guère de parallélisme entre son importance et le pronostic fœtal.

Reste l'hypertension artérielle. Il y a des éclampsies sans œdème, sans protéinurie ; il n'y a pas d'éclampsie sans hypertension.

C — L'HYPERTENSION ARTERIELLE

On doit à BALLANTYNE en 1885 et surtout à VAQUEZ en 1897, d'avoir les premiers attiré l'attention sur la fréquence extrême de l'hypertension artérielle dans l'éclampsie et rangé ce symptôme parmi les signes cardinaux de la maladie.

Aujourd'hui encore l'hypertension artérielle reste le symptôme essentiel de la pré-éclampsie. Cette hypertension artérielle ne doit pas être confondue avec

celle des maladies vasculo-rénales antérieures (que la grossesse révèle souvent d'ailleurs) ou avec l'hypertension artérielle essentielle, bien que la dysgravidie et l'éclampsie puissent se surajouter.

MAGNIN, faisant partie d'un groupe de travail réuni à l'initiative du docteur VOLLMAN au Fogarty Center à Bethesda, a rapporté :

- l'étude statistique de FRIEDMAN sur l'incidence de la tension artérielle sur la mortalité périnatale. « Cette mortalité s'élève de façon très nette dès que la pression systolique dépasse 125 à 134 mm de Hg et la diastolique 75 à 84 mm, ceci après 32 semaines. Avant 32 semaines, comme la tension artérielle est physiologiquement plus basse, il faut soustraire 10 mm de Hg à ces chiffres ». Or, combien de femmes enceintes ont une tension artérielle supérieure à 125/75 ? Heureusement, toutes ne feront pas de pré-éclampsie. Mais la prophylaxie devra commencer à ces chiffres et non plus à 140/90 comme c'était habituel.
- les propos de E. PAGE qui donne un élément de pronostic dans la Mean Arterial Pressure (M.A.P.) de BURTON. La valeur est donnée par la formule

$$\text{M.A.P.} = D + \frac{S - D}{3}$$

Elle est la somme des 2/3 de la tension diastolique et du tiers de la tension systolique. Une M.A.P. de 100 peut correspondre à des tensions de 150/75, 140/80 ou 120/90. Pour PAGE, la M.A.P. devient pathologique dès qu'elle atteint ou dépasse 105 ce qui peut correspondre à des tensions de 165/75, 145/85, 135/90. En tous les cas, toutes nos éclamptiques avaient une tension artérielle supérieure à la M.A.P. de 105.

PAGE considère aussi plus simplement comme pathologique toute tension artérielle, quel qu'en soit le chiffre, qui s'est élevée de 20 mm de Hg sur sa valeur antérieurement connue. Mais ce dernier critère nous manque souvent.

Ces trois facteurs (œdèmes-protéinurie-HTA) permettaient par leurs variations de classer les pré-éclampsies en : gestose légère, moyenne et grave. Ces dernières comprenaient les éclampsies ; arbitrairement, pensons-nous.

Actuellement, de nombreux auteurs utilisent un score mis au point par l'Organisation pour l'étude des gestoses et auquel on a attribué le titre d'indice gestosique.

D — L'INDICE GESTOSIQUE

TABLEAU N° 5 : Index gestosique

Index gestosique	0	1	2	3
Œdème après repos nocturne	aucun	tibial	généralisé	—
Protéinurie en % en Esbach	inf 0,50	0,5 - 2	2 - 5	sup 5
TA systolique	inf 140	140 - 160	160 - 180	sup 180
TA diastolique	inf 90	90 - 100	100 - 110	sup 110

Pour une pré-éclampsie sévère avec atteinte fœtale vraisemblable, le chiffre maximum est 12. Nous pensons que cette cotation comme beaucoup d'autres, est dangereuse. Elle ne tient pas compte de tous les facteurs — facteurs qui, nous l'avons vu, n'ont pas la même signification pronostique. Si cet indice gestosique peut avoir un certain intérêt dans de vastes études statistiques, il est sans valeur dans l'étude de chaque cas particulier pour lesquels le bon sens clinique reste encore le meilleur élément de l'appréciation du pronostic. Mais prenons un exemple et étudions l'indice gestosique des trois enfants morts in utéro, nous notons :

OBS 1.052-62 : (Alb = 8 g/l. + Œdèmes généralisés + TA 23/12) = 12

OBS 1.933-65 : (Alb = 0,10 g/l. + Œdèmes général. + TA 23/11) = 8

OBS 787-68 : (Alb = 4 g/l. + Absence d'œdème + TA 20/9) = 6

En fait, l'éclampsie n'est pas codifiable.

E — LES PRODROMES

Tout a été signalé sur leur compte : céphalées, nausées, troubles digestifs, barre épigastrique de CHAUSSIER, troubles visuels, amaurose... etc...

Comme nous avons eu l'occasion de ne voir les éclamptiques que lorsqu'elles étaient en crise, nous n'avons pu bénéficier du caractère annonciateur de ces prodromes qui lorsqu'on les dépiste en visite pré-natale devraient permettre d'éviter la crise elle-même.

IV — LA CRISE D'ECLAMPSIE

A — LA CRISE

Elle est trop connue des obstétriciens pour insister sur sa description.

Rappelons la succession des quatre phases : invasion, tonique, clonique et coma.

B — LA DATE DE SURVENUE

L'éclampsie peut se voir à tout moment, au cours de la gestation. En fait, avant le troisième trimestre, c'est exceptionnel (grossesse molaire) et l'éclampsie se voit :

TABLEAU N° 6 : Date de survenue de l'éclampsie

	Pointe-à-Pitre	Clermont	Total
Au cours du 3 ^e trimestre	5	9	14
Au cours du travail	5	11	16
Dans les suites de couches	5	5	10

Il est souvent difficile de dire si l'éclampsie s'est produite pendant la grossesse ou pendant l'accouchement, la crise d'éclampsie déclenche souvent le travail et les statistiques peuvent en souffrir.

La crise est survenue, sur les 40 cas :

- * une fois à 6 mois et demi
- * trois fois à 7 mois
- * une fois à 7 mois et demi
- * treize fois à 8 mois
- * six fois à 8 mois et demi
- * seize fois à terme.

Si l'on regarde l'évolution de la maladie, on a l'impression que la date de survenue s'est déplacée de la grossesse vers les suites de couches. C'est l'impression également de THOULON qui écrivait en mars 1972 :

« La fréquence relative des éclampsies du post-partum a très nettement augmenté, représentant 1/4 des cas et elles peuvent survenir dans les premières 24 heures, mais quelquefois jusqu'à trois jours après l'accouchement. »

Cette observation correspond à nos déductions.

TABLEAU N° 7 : Répartition des éclampsies

Auteurs	Grossesse	Travail	Post Partum
1890 VINAY (Lyon)	23 %	51 %	26 %
1914 GUILLEMET	39 %	42 %	19 %
1942 BERUTTI	14 %	65 %	21 %
1967 LOPEZ LIERA 107 cas (1963-1966)	43 %	40 %	17 %
1968 MAGURNO 164 cas (1954-1968)	33 %	36 %	31 %
1972 CHR Pointe-à-Pitre	33,33 %	33,33 %	33,33 %
1972 CHU Clermont	36 %	44 %	20 %

Cette éclampsie du post-partum se manifeste, en effet, le plus souvent chez une malade, hospitalisée depuis suffisamment longtemps dans un Service pour que le dépistage des prodromes ait eu lieu et pour qu'un traitement adéquat ait pu être mis en route.

Peut-on incriminer un défaut de surveillance, une fois l'enfant né ?

Un rapprochement de ces crises du post-partum doit pouvoir être fait avec les « à-coups hypertensifs de l'accouchée », récemment décrits par MAGNIN et CAJA.

Pour tenter d'expliquer ces phénomènes, les auteurs lyonnais ont retenu :

● essentiellement les drogues utilisées pendant le travail :

— les ocytociques ; moins les extraits synthétiques, comme le Syntocinon, que les extraits post-hypophysaires et surtout que la méthyl-ergobasine intra-veineuse. (Aucune des éclampsies du post-partum n'a reçu de telles drogues.)

— les anesthésiques généraux : Le Gamma OH qui, après une brève hypotension, détermine une hypertension stable. Le chlorydrate de Kétamine peut lui aussi entraîner une importante hausse tensionnelle. (Sur les 5 cas, 2 subirent une anesthésie générale, une pour forceps, une pour césarienne. Nous n'avons malheureusement aucun renseignement sur le protocole anesthésique employé.)

● Ils insistent sur les états de Stress neurotonique. Est-ce le cas de l'OBS. 666-71 : *il s'agit d'une deuxième pare de 19 ans, qui accouche chez elle, seule, son mari étant absent et qui, de nationalité portugaise ne comprend pas un seul mot de français. Six heures après l'accouchement, elle fait une crise d'éclampsie typique avec T.A. à 18/13 — Alb. = 0,20 gr/l. — Pas d'œdème.*

C — LE NOMBRE DE CRISES

C'est un facteur qui n'est pas sans incidence sur le pronostic maternel et fœtal.

A Clermont-Ferrand, sur 25 éclamptiques, 18 n'ont pas fait plus de 4 crises. A Pointe-à-Pitre, sur 15 éclamptiques nous comptons 10 femmes qui ont fait entre 3 et 7 crises et 3 états de mal.

Mais, comme nous le verrons, le nombre de crises importe moins que le délai Première Crise - Extraction de l'enfant. La brièveté de ce délai aura d'ailleurs comme corollaire de faire baisser le nombre de crises.

TABLEAU N° 8 : Nombre de crises

Nombre de crises	1	2	3	4	5	6	7	8	Etat de mal
CHU Clermont	10	4	2	2	1	2	1	1	2
CHR Pointe-à-Pitre	2		3	3	2	1	1		3

V — CONCLUSION

Ne fait pas une éclampsie qui veut.

Certes, on retrouve un terrain particulier, un terrain à risque éclamptique élevé fait :

- d'antécédents héréditaires
- d'insouciance médicale
- d'erreurs alimentaires
- de facteurs météorologiques... etc.
- mais, surtout, de distension utérine et de défaut de vascularisation placentaire.

Pourquoi certaines femmes remplissant toutes ces conditions ne font-elles pas d'éclampsie ? Voire même pas de pré-éclampsie ? Et pourquoi chez certaines la crise éclamptique éclate-t-elle brutalement, presque sans prodromes ?

Même chez des femmes à risque éclamptique faible persiste la possibilité de crise. Il y a là aussi « un haut risque dans le bas risque ».

TRAITEMENT

Le traitement est double : obstétrical et médical.

Pour beaucoup d'auteurs, le traitement actuel de l'éclampsie est purement médical. Nous ne le pensons pas.

D'aucuns veulent que l'accouchement ou la césarienne augmentent les risques maternels et fœtaux. Nous croyons que la rupture du cercle vicieux qui consiste en l'extraction rapide et première de l'enfant avant qu'il ne soit inondé de « drogues » est l'attitude qui lui donne le plus de chances de « vivre », sans parler du pronostic maternel qui ne peut être envisagé que débarrassé du générateur de la maladie : l'ŒUF.

Nous allons voir successivement le traitement médical et le traitement obstétrical.

Traitement médical

« It was often confused, and many times driven by panic »

KINCH, 1963

Nous allons parcourir successivement :

— L'historique, toujours intéressant car témoignant de l'évolution des idées,

— Le traitement actuel, en précisant :

* le but

* les méthodes

* les indications.

I. L'HISTOIRE DU TRAITEMENT MEDICAL DE L'ECLAMPSIE

Maladie à surprises, maladie dangereuse, l'éclampsie reçut des traitements surprenants et dangereux. Autant d'idées pathogéniques, autant de traitements.

I. MEDICATION SEDATIVE

L'éclampsie se caractérisant par des convulsions épileptiformes, un des plus anciens traitements fut la médication calmante et sédative du système nerveux et antispasmodique.

L'Opium et la Morphine :

L'Opium était employé depuis HIPPOCRATE et même plus anciennement, comme narcotique.

Mais, il n'a jamais connu la vogue de la morphine qui pendant de très nombreuses années, fut la drogue de l'éclampsie.

C'est VEIT qui, en 1889 en Allemagne, en imposa l'usage. Il employait de très fortes doses : 3 cg/dose jusqu'à 10 à 20 cg/jour. A cette époque, les Français ne l'utilisaient pas, car ils redoutaient les effets néfastes pour le rein.

Après VEIT, c'est STROGANOFF qui en fait un usage important en l'associant au chloral.

Mais c'est ROUVIER qui, en France, fit adopter la morphine par les accoucheurs. Il conseillait la dose de 1 cg toutes les 1/2 heures. En 1954, des auteurs américains ont redécouvert la méthode de STROGANOFF en associant la morphine au sulfate de magnésie. (HESTER-SMITH-WILSON). Cependant la morphine reste dépressive pour les fonctions respiratoires et rénales, les deux fonctions les plus touchées dans l'éclampsie. Aussi l'avènement de la Péthidine a-t-elle détrôné la morphine qui n'est pratiquement plus employée.

Le Chloral et la méthode de Stroganoff :

Découvert en 1832 par LIEBIG, c'est BOUCHUT qui en 1869 en suggéra l'emploi dans l'éclampsie.

Mais le premier qui l'employa réellement fut SERRE DE BAPAUME et son observation fut rapportée à la Société de Chirurgie de 1870.

Il fut par la suite préconisé par TARNIER (1898) et par PINARD (1901). C'était un des éléments majeurs de *la méthode de Stroganoff*, qui, à l'isolement de la femme, avait apporté l'association Chloral-Morphine. Il préconisait des doses de 1 à 2 cg de Morphine répétées 1/2 heure, deux heures et cinq heures plus tard, qu'il associait à des doses de 4 à 6 gr de Chloral.

A côté de cette thérapeutique, STROGANOFF insistait pour que l'on emploie de nombreux « petits moyens » afin de supprimer les excitations périphériques. Ces « petits riens » étaient le silence, l'obscurité, l'isolement, les lavements purgatifs.

Il est sûr que la méthode de STROGANOFF a représenté le triomphe du traitement médical de l'éclampsie. « L'éclampsie est vaincue... », disait-il. Pas tout-à-fait.

Il a seulement eu tort de rejeter les interventions obstétricales, mais pensait-il, ces interventions provoquaient et aggravaient les crises éclamptiques.

L'Ether :

CHANNING en 1847 eut le premier l'idée de l'anesthésie générale à l'éther pour lutter contre les convulsions de l'éclampsie. Cet anesthésique entraînait une acidose métabolique (les malades n'étaient pas correctement ventilées) et une hypersécrétion bronchique. Ceci ajouté aux risques d'explosion, on lui a très rapidement préféré :

Le Chloroforme :

RICHET et SIMPSON l'employaient l'année suivante et lui reconnaissaient les propriétés de faire disparaître les convulsions, de faire baisser la tension artérielle, d'abaisser la température de 1 ou 2 degrés, mais sa toxicité hépatique lui fit préférer le chloral.

La Calcithérapie :

A la suite de KEHRER qui avait proposé une théorie de l'éclampsie par appauvrissement calcique de l'organisme, de nombreux auteurs ont utilisé le chlorure de calcium en intra-veineux. Certains pensaient ainsi combattre l'action de la post-hypophyse. De l'Hypocalcémie, il n'y eut qu'un pas à faire pour penser à l'insuffisance para-thyroïdienne. Il fut fait par VASSALI qui donnait de l'extrait parathyroïdien... avec succès !

Les Agents Physiques :

Des bains chauds, froids, quotidiens ou plusieurs fois par jour eurent beaucoup de succès, mais peu de résultats.

Ainsi que les rayons ultra-violets.

Les ondes courtes : A la suite des travaux d'EMMERICH, en 1937, elles ont été utilisées en application thermique sur l'encéphale, le sinus carotidien, les reins.

II. MEDICATION HYPOTENSIVE

L'hypertension étant habituelle dans l'éclampsie, les traitements hypotenseurs furent aussi nombreux que variés.

La saignée :

De tous temps, elle a été employée. Mais les raisons de son emploi ont suivi les grands courants pathogéniques : congestion - hypertension - intoxication.

MAURICEAU disait : « L'accouchement est le meilleur remède mais quelquefois la matrice n'étant pas suffisamment ouverte... on ne peut faire mieux, jusqu'à ce qu'il y ait lieu de tirer l'enfant, que de SAIGNER la femme ».

BEAUDELOCQUE écrivait en 1796 : « Rien ne saurait remplacer la saignée dans les cas où il y a quelques marques de pléthore sanguine ou lorsque la convulsion a donné lieu à l'engorgement du cerveau ».

Madame DE LA CHAPELLE, son élève disait de saigner « toutes les femmes... même celles qui sont pâles ».

TROUSSEAU, lui, au contraire, la repoussait : « Je ne comprends pas plus dans le traitement de l'éclampsie, les saignées générales ou locales... que je ne les comprends dans l'épilepsie ».

PAJOT, en 1871 : « Il faut limiter les saignées aux femmes pléthoriques ».

DEPAUL, en 1854, déclarait devant l'Académie de Médecine, qu'il préférerait la saignée à tout autre traitement et qu'il la voulait copieuse, de 1.500 à 2.000 cc.

VINAY, ROUVIER, PINARD, au début de ce siècle, la limitaient aux cas d'œdème pulmonaire.

COUVELAIRE préconisait d'amorcer la chute de la tension artérielle par une saignée sous contrôle manométrique.

Lorsque la saignée était hypotensive, le collapsus n'était pas loin. Heureusement abandonnée, elle a été remplacée par la pharmacologie.

Le Veratrum Viride :

C'est BAKER qui, en 1859, ouvrit avec la veratrum viride la porte aux substances hypotensives. Ce produit dont les propriétés pharmacologiques sont proches de celles des colchicacées, a d'abord connu un grand enthousiasme, mais les effets secondaires : paralysie musculaire - bradycardie - hypersalivation - hypotension brutale, l'ont rapidement poussé dans l'oubli.

III. MEDICATION DE LA CIRCULATION CEREBRALE

Pour beaucoup d'auteurs, les troubles de la circulation encéphalique sont à la base des convulsions éclamptiques : Hypertension vasculaire cérébrale, œdème, hypertension du liquide céphalo-rachidien, autant de théories qui font proposer :

La compression des carotides :

SPIELBERG (1888) la préconisa pour diminuer l'excitabilité de l'encéphale. LABALBARY renouvela cette manœuvre 130 fois sur une même femme.

La glace sur le crâne :

a vu de nombreux partisans, de Madame De La Chapelle jusqu'en 1915. Le froid diminuait l'excitabilité du cerveau ! On a vu aussi le froid provoquer des crises.

La ponction lombaire :

Contre l'œdème cérébral, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien. KRONIG proposa en 1904 la ponction lombaire comme traitement de la crise éclamptique. Il conseillait de retirer une grande quantité de liquide. Dans une observation il a retiré jusqu'à 47 cc. Rapidement cependant, on s'est aperçu qu'elle était inefficace dans les cas graves, inutile dans les cas bénins.

IV. MEDICATION DETOXICANTE

Jusqu'à ces dernières années, la théorie de l'auto-intoxication avait de très nombreux partisans. Ils ont pensé très naturellement débarrasser l'organisme « des substances toxiques » accumulées. Même si elles n'ont jamais pu être retrouvées, elles ont été à la base de l'époque des lavages :

- de globules rouges (IRVING-TAYLOR)
- de l'estomac (HOFBAUER pensait en retirant une grande quantité d'HCl, par lavage gastrique, lutter contre l'acidose)
- d'intestin et lavements (PORAK conseillait 20 à 30 litres d'eau à chaque fois)
- de vessie : tièdes ou chauds, ils étaient recommandés dans l'anurie du post-partum.

Des purges de toutes sortes furent associées à ces traitements détoxifiants.

V. MEDICATION DIURETIQUE

Œdème et oligurie ont de tous temps fait rechercher des traitements à effet diurétique.

Parmi les premiers produits à donner de bons résultats, il faut citer .

— la Thyroxine employée avec succès par KUSTNER en 1932

— la digitale, l'éphédrine.

L'idée d'administrer de grandes quantités d'eau pour « diluer les toxines » et favoriser leur élimination s'est, par contre, avérée souvent dangereuse surtout lorsqu'on utilisait le sérum salé même isotonique en sous-cutané. (PORAK)

Un des traitements les plus surprenant fut sans doute la décapsulation rénale. Elle fut pratiquée la première fois par EBEHOLS, en 1902.

Comme l'écrit VIGNES, en 1948, même dans les cas terminés par la mort, il y a reprise de la diurèse. ARHENS, en 1937, jugeait la décapsulation préférable à la césarienne. Dans l'ensemble, les décapsulations étaient réservées aux anuries du post-partum. Les auteurs, pour expliquer certains bons résultats de décapsulation, parlaient de décompression, de vaso-dilatation, de sympathectomie par étirement.

VI. TRAITEMENTS ETRANGES

La mammectomie bilatérale.

La trépanation et autres opérations mutilantes furent préconisées dans le traitement de l'éclampsie.

VII. CONCLUSION

« On traitait d'abord — et à partir du succès ou de l'échec — on bâtissait une théorie pathogénique. » (COUVELAIRE)

II. LE TRAITEMENT MEDICAL ACTUEL DE L'ECLAMPSIE

A — *LES BUTS DE CE TRAITEMENT*

Ils sont au nombre de TROIS :

- Faire céder les crises
- Faire baisser la T.A.
- Faire uriner.

Quelles que soient les méthodes employées, on se rappellera qu'ils sont deux : la mère et l'enfant.

B — *LES METHODES EMPLOYEES*

Une remarque : Un traitement est fonction de la maladie, mais aussi du personnel ou plutôt dans notre cas de la disponibilité de l'équipe obstétricale.

Tout ceci pour dire :

— qu'un tel traitement ne doit être envisagé que dans un centre obstétrico-chirurgical, disposant d'anesthésistes qualifiés et surtout permanents, en étroite relation avec les services de réanimation intensive et avec ceux de pédiatrie.

I. POUR FAIRE CÉDER LES CRISES :

a) *Le sulfate de magnésie.*

En 1905, MELTZER et AUER obtiennent un sommeil avec relâchement musculaire complet, en étudiant les effets de l'Ion Mg sur l'organisme animal.

En 1907, Einar HORN publiait deux observations : une guérison et une amélioration nette par injection intra-rachidienne de sulfate de magnésie.

FISCHER, en 1916, envisagea son emploi pour le traitement prophylactique et curatif de l'éclampsie.

En 1955, PRITCHARD affirmait que le sulfate de magnésie était un des meilleurs médicaments pour stopper les crises éclamptiques. Et de fait, le sulfate de magnésie a été et est encore très utilisé. Nous l'avons utilisé jusqu'en 1969. La posologie variait suivant les crises, mais dans la grande majorité des cas, elle était de 20 ml à 20 % toutes les 8 heures en I.V. directe, lente. Il était alors classique d'ajouter une ampoule de gluconate de calcium dans la perfusion. Mais, si ce produit agit en déprimant l'excitabilité du système nerveux, en diminuant l'œdème cérébral, il diminue aussi la fonction respiratoire, augmentant en revanche, les sécrétions des voies aériennes supérieures ; ce qui n'est guère souhaitable chez les éclamptiques dans le coma.

b) *L'hydroxydione ou « Viadril ».*

Nous l'avons utilisé deux fois à la suite des travaux de l'Ecole Lyonnaise menés par GABRIEL et BERNARDIN. Sur une série de 12 cas, ces auteurs n'ont assisté à aucune crise lors du traitement par le Viadril. Ce produit était employé en perfusion à la dose de 1,5 gr dans 500 ml à raison de 2 à 3 ml/mn. Il était associé au cocktail lytique, au sulfate de magnésie et au gluconate de calcium !

Voici résumée une de nos observations :

OBS : 361-64 : *Primipare de dix-huit ans, Portugaise, à huit mois et demi d'une grossesse non suivie. Elle arrive à la maternité du C.H.U. de Clermont en coma stade 2 avec œdèmes généralisés, 3 gr de protéinurie, 20/11 de tension artérielle.*

Après les précautions d'usage, on lui installe un glucosé 10 % - 500 ml - avec 1,50 gr de Viadril et en branchant, on injecte 20 ml de sulfate de magnésie.

Entre temps, l'examen obstétrical révèle une grossesse gémellaire. Une deuxième crise, dix minutes après son entrée, nous fait ajouter le cocktail Dolosal-Largac-

til-Phénergan. Lors de la phase de coma apparaît un encombrement respiratoire nécessitant intubation-désencombrement et assistance respiratoire. On décide alors la césarienne qui permet l'extraction de deux jumelles ne nécessitant aucune réanimation. Par la suite, la malade n'a refait aucune crise et n'a posé aucun problème.

c) Les cocktails lytiques.

Ils ont vraiment été, et sont encore, les plus employés. Le mélange M1 est constitué de :

- une perfusion de glucose à 10 % - 500 ml -
- Pethidine ou Dolosal : une ampoule de 100 mg
- Chlorpromazine ou Largactil : une ampoule de 50 mg
- Prométhazine ou Phénergan : une ampoule de 50 mg

Le mélange M2 contient de l'hydergine à la place du Largactil.

Après une dose de charge sous surveillance respiratoire et tensionnelle, qui doit permettre l'arrêt des crises, on maintiendra la perfusion en fonction de la clinique. Nous n'aimons pas le relai par voie intra-musculaire car les risques d'accumulation sont trop importants. Ce traitement fut le grand progrès de ces dernières années. D'utilisation souple et facile les sages-femmes pouvaient le manier correctement. Aussi avons-nous utilisé le mélange M1 jusqu'en 1969, date à laquelle nous avons eu une anesthésie à demeure. Nous lui préférons à l'heure actuelle le Diazépam car à plusieurs reprises nous avons constaté que le cocktail espace mais n'arrête pas les crises. Telle cette observation :

OBS : 1052-62. Malgré le M1 renouvelé trois fois en vingt-quatre heures, la malade a eu sept crises. Ce n'est qu'après le traitement obstétrical, accouchement par le

siège d'un fœtus mort et macéré de six mois et demi que les crises disparaurent. Mais alors que les premières crises étaient subintrantes, les dernières crises s'espacèrent de 3, 5 et 6 heures sous M1 - sulfate de magnésie.

Nous conservons l'indication du cocktail lytique dans les formes hyperthermisantes.

d) *Le Diazépam ou Valium.*

C'est le traitement actuel admis par la plupart pour traiter la « convulsion » éclamptique.

C'est sûrement le plus efficace à la condition de commencer par des doses suffisamment importantes pour arrêter la crise et de continuer par des doses d'entretien.

La meilleure méthode d'utilisation nous semble donc être l'injection intra-veineuse directe d'ampoules de 10 mg au rythme que nécessite l'arrêt des crises.

Le relai par des intra-musculaires sera pris, une fois, les crises stoppées.

A condition de ne pas dépasser les doses supérieures à 150 mg/24 heures, on pense qu'il n'y a pas d'effets nocifs pour le fœtus.

Au-delà, ANDRÉ, VERT et PÉTRY définissent un tableau clinique surtout chez le prématuré, fait d'anomalies du tonus musculaire, des réflexes archaïques et du tonus respiratoire. Ces troubles, souvent présents dès la naissance, régressent en quelques heures à quelques jours. C'est dire la nécessité d'une surveillance très étroite, dès la naissance et pendant au moins 48 heures, avec possibilité de monitoring respiratoire même si l'état de l'enfant paraît bon.

Dans deux cas, nous avons eu recours à des doses de plus de 100 mg de Valium avant l'extraction. Nous n'avons eu aucun problème fœtal, mais cela ne veut rien dire.

OBS 433-70 : Primipare de 39 ans, enceinte de huit mois, est hospitalisée pour cécité progressive, troubles confusionnels. Quelques heures après l'admission, elle fait un état de mal éclamptique avec coma stade 2. On fait : perfusion glucosé 10 % avec Dolosal 100 mg et Hydergine 2 ampoules. En branchant, on injecte en IV, 1 Lasilix et 10 mg de Valium. Dans la journée du 6 février 1970, dix injections de Valium seront nécessaires pour venir à bout de cet état de mal éclamptique. Mais persistent une aphasie, une hémiparésie et une paralysie faciale droite (Hémorragie cérébrale ?). A la PL, le liquide est xanthochromique. Le lendemain, le déclenchement par rupture de la poche des eaux, perfusion d'ocytocique (Syntocinon) et anesthésie générale au pentothal permettront l'extraction par forceps d'un fœtus araigné de 1.800 gr qui n'a nécessité aucune réanimation. Revu à l'âge de dix-huit mois, l'enfant a un développement psychomoteur normal. Au total, entre le début de la crise et l'extraction de l'enfant, la mère aura reçu 150 mg de Valium.

OBS 1717-71 : Primipare de 26 ans, entre dans le coma à la maternité, alors que, enceinte de sept mois, elle vient de faire une crise éclamptique. On fait : perfusion 500 ml glucosé 10 % avec 50 mg de Valium et deux ampoules d'Hydergine. En branchant, on fait un Lasilix IV. Malgré ce traitement, la malade fera encore une nouvelle crise qui cédera avec 10 mg de Valium en IV directe. Il y aura encore deux crises avant que l'on arrête les perfusions et que l'on prenne le relai par le Valium intra-musculaire.

Cette femme aura reçu 150 mg de Valium dans les 40 heures qui ont suivi la première crise et précédé l'extraction de l'enfant. Celui-ci pesant 1.800 gr ne posera aucun problème de réanimation AGPAR 1 mn : 6 — APGAR : 5 mn : 9. Il recevra 20 ml de bicarbonate semimolaire et restera huit jours en couveuse.

On peut conclure sur le diazépam en disant que son effet anti-convulsivant est bien supérieur à celui de cocktails lytiques.

Mais :

- son emploi aux doses habituelles de l'éclampsie nécessite la présence de personnel connaissant l'assistance respiratoire.
- il n'a pas de pouvoir hypotenseur.

e) *L'Anesthésie Générale.*

Certains utilisent l'anesthésie générale d'emblée, en particulier dans l'état de mal éclamptique comme traitement d'urgence et prennent ensuite le relais par le Valium. Pourquoi n'en profitent-ils pas pour mener à bien le traitement obstétrical ? Si la malade n'est pas intubée, il faut insister sur la nécessité d'utiliser de faibles doses de pentothal 20-30 cg.

Nous avons toujours employé l'anesthésie générale pour permettre le geste obstétrical :

- Forceps 7/25
- ou pour diriger l'accouchement sous anesthésie 2/25
- ou le plus souvent pour faire la césarienne 10/25.

Le produit presque toujours utilisé fut le pentothal avec intubation et entretien soit au proto-oxygène soit par un curare.

Les anesthésiques par inhalation n'ont plus d'intérêt, en tous les cas sûrement pas l'halotane qui, s'il relâche bien l'utérus, est accusé de toxicité hépatique et d'effets myocardiques néfastes.

f) *L'Anesthésie loco-régionale.*

La rachianesthésie avait été employée autrefois pour supprimer les crises éclamptiques.

Préconisée par PARAMOORE, en 1930, elle est contre-indiquée pour toute la chirurgie obstétricale où existe un risque majeur d'hypovolémie et de collapsus avec retentissement immédiat pour l'enfant. Elle s'efface devant l'anesthésie épidurale proposée par HINGSON et EDWARDS. Outre l'analgésie qu'ils affirment d'excellente qualité, ce type d'anesthésie respecte parfaitement les fonctions rénale, respiratoire et hépatique.

Elle n'aurait aucun danger pour le fœtus.

Bien plus, on lui reconnaît deux qualités :

— prévenir l'œdème pulmonaire et améliorer la circulation placentaire. Ce type d'anesthésie peut être mis en route dès l'arrivée de la malade et continué plusieurs jours si nécessaire.

Nous n'en avons aucune expérience...

II. POUR FAIRE BAISSER LA TENSION ARTÉRIELLE.

Le traitement hypotenseur est le plus souvent inutile, les cocktails lytiques, le viadril feront baisser la tension artérielle, le sulfate de magnésie et le furosémide également.

Dans trois cas, nous avons cependant utilisé « les hypotenseurs » le plus souvent pendant la grossesse ou dans le post-partum, afin d'obtenir une stabilisation tensionnelle plus rapidement.

Nous avons utilisé :

a) *Le pendiomide ou pentamethazene :*

Ce ganglioplégique synthétisé par MARXER et MIESCHER agit essentiellement par vaso-dilatation.

Très en faveur auprès de PIGEAUD, MAYER et PLANTU-

REUX, de nombreuses observations en ont fait un produit très utilisé dans l'hypertension de l'éclampsique.

Nous avons utilisé ce produit une seule fois, donc nous ne le connaissons pas, mais voici néanmoins l'observation :

OBS : 1052-62 : *A six mois et demi de grossesse, cette primipare est hospitalisée pour crise éclampsique. L'examen d'entrée nous révèle : TA à 23/12, albuminurie de 8 gr et œdème généralisé. Comme le traitement par le cocktail lytique est insuffisant pour faire baisser la TA, on ajoute dans la perfusion 50 mg de pendiomide. On constate une chute tensionnelle de 20/11 à 12/9 en quinze minutes. Mais, par la suite, la tension sera très instable et remontera jusqu'à l'extraction fœtale d'un fœtus mort et macéré.*

Ce qui nous a fait abandonner ce produit, ce n'est pas notre observation, mais les observations d'autres auteurs qui font cas d'hypotension brutale (très dangereuse pour le fœtus) imprévisible et parfois avec effet retard.

b) *Les hydrazinophtalazines* : deux fois,

Avec leur propriété d'augmenter le flux sanguin rénal, les hydrazinophtalazines représentent pour nous un médicament de choix. Leur action est rapide, efficace, contrôlable et prolongée. Nous utilisons l'aprenoline à raison de 10 mg IV, éventuellement renouvelée trois fois par 24 heures.

c) *Les alcaloïdes de Rauwolfia Serpentina* :

Nous ne les utilisons pas et ce, pour deux raisons :

- leur action est trop lente pour un climat d'urgence
- on ne peut jamais en obstétrique et surtout en

matière d'éclampsie, ne pas penser à une anesthésie générale.

Nous n'employons donc pas davantage les guanethidines.

d) *Le nitroprussiate de sodium :*

Dans sa thèse, Mademoiselle BOUSQUET (Toulouse 1966) le place au premier rang.

Ce produit agit très rapidement par vaso-dilatation périphérique, et coronaire. Il n'a ni effet retard, ni effet rebond.

Il possède en plus une action analeptique respiratoire ainsi que des propriétés spasmolytiques.

C'est une drogue peu coûteuse, maniable, mais dont nous n'avons jusqu'ici aucune expérience.

EN CONCLUSION, sur ce chapitre des hypotenseurs, nous devons bien avouer qu'ils ne sont que très rarement indispensables.

Sur les 25 cas, nous avons eu recours seulement 3 fois à eux. En revanche, depuis que nous avons remplacé les cocktails lytiques par le Valium, nous faisons appel aux propriétés hypotensives et vaso-dilatatrices de l'*Hydergine* que nous associons dans la perfusion à raison de deux ampoules pour 500 ml.

III. POUR RÉTABLIR LA DIURÈSE.

● Deux remarques :

- L'éclamptique est « intoxiquée » par l'eau. Il ne faut pas la perfuser trop abondamment pour ne pas augmenter la surcharge hydrique.

On utilisera de préférence les solutions glucosées hypertoniques à 10 ou à 30 %.

- Il ne faut pas faire le contraire : utiliser les diurétiques *larga manu* sans pouvoir être sûr de contrôler exactement la diurèse, sinon on risque de voir s'installer rapidement un collapsus.

- Pour rétablir la diurèse nous pouvons utiliser :

1° *le mannitol à 25 %.*

Le mannitol détermine une diurèse osmotique plus importante et moins toxique que celle de l'urée ou du glucose.

Mais son efficacité dépend de la précocité de la mise en œuvre du traitement.

En cas de réponse favorable, on observera une diurèse de 40 à 100 ml/h et seulement dans ce cas on pourra continuer avec ce produit.

OBS 1449-66 : Les troubles de conscience qui ont suivi la crise d'éclampsie de ce professeur d'anglais de 24 ans, tandis que s'installait une oligo-anurie, nous ont fait prescrire du mannitol à 25 % (250 ml en six heures) en dérivation avec un glucosé 10 % dans lequel se trouvait un cocktail M1. La diurèse osmotique, ainsi induite, passa de 50 cc les trois premières heures à 450 cc les trois heures suivantes et resta satisfaisante par la suite.

Mais le mannitol ne s'accompagnant pas d'élimination sodique, il n'est sûrement pas utile de l'employer comme diurétique mais plutôt comme « starter » de la diurèse.

2° *les diurétiques.*

- L'acétazolamide a été employée par beaucoup

d'auteurs, car on lui reconnaissait des propriétés anti-convulsivantes.

— *La grossesse réalisant un hyperaldostéronisme secondaire*, d'autres ont préféré les anti-aldostérones. La soludactone était employée à la dose de 400 à 800 mg/jour.

— Mais le *diurétique préféré* de la plupart, c'est le *furosémide*. D'emploi facile, d'action rapide par augmentation du flux plasmatique, rénal et par élimination importante de sodium, il doit cependant être manié avec certaines précautions. La déplétion hydrosodée risque, si elle n'est pas contrôlée, d'être brutale. En aggravant l'hypovolémie de l'éclampsie, elle peut avoir une action nocive sur le fœtus en déprimant encore plus la circulation placentaire. C'est pourquoi, nous utilisons une posologie moyenne de 4 ampoules IV par jour. Certainement pas davantage tant que le fœtus est vivant in utero : en revanche, dans les suites opératoires ou dans le post-partum, si l'oligurie nécessite des perfusions massives jusqu'à 1.000 mg/jour, nous transférons la malade dans un Service de Réanimation capable, contrairement à une maternité, de surveiller un tel traitement. Ce serait exactement la même chose, si se posait l'indication de la dialyse péritonéale.

Nous n'en avons aucune expérience, mais les auteurs affirment qu'elle doit occuper une place importante dans l'éclampsie. De toute façon, elle ne peut être indiquée que dans le post-partum et très certainement au moins 48 heures après une laparotomie, ce qui fait qu'à nos yeux, elle reste une indication du Service de Réanimation.

IV. PRÉVOIR ET CORRIGER LES TROUBLES DE LA COAGULATION

● Nous avons vu, en parcourant les diverses théories pathogéniques, comment la coagulation intra-vasculaire conduit à la mort l'éclamptique. Pour lutter contre cela, il faut briser la réaction en chaîne qui ne fera que s'accélérer avec le *temps*. Il existe deux points d'impact :

— l'ablation des éléments trophoblastiques c'est-à-dire le traitement obstétrical

— interrompre le processus de coagulation plasmatique c'est-à-dire l'*Héparine*.

⊗ l'Héparinothérapie nécessite trois remarques :

1° Il faut avant de commencer un tel traitement avoir un bilan de coagulation de départ qui comprenne au moins :

- * le nombre des plaquettes
- * le taux de prothrombine
- * le temps de lyse des euglobulines
- * le fibrinogène.

2° Il faut savoir que ce sera un traitement de plusieurs jours, voire de semaines, si l'on veut prévenir les complications de l'éclampsie.

3° Un tel traitement est à prescrire avec prudence et à surveiller très étroitement. Des doses majeures de l'ordre de 100 à 150 mg/jour devraient être suffisantes.

● *Nous avons eu l'occasion de traiter une malade par l'Héparine pour CIVD.*

OBS : 3224-70 : Madame REB. Liliane est une primipare de vingt-deux ans, césarisée le 6 septembre 1970,

vers onze heures, pour échec de l'épreuve du travail sur bassin généralement rétréci, dans une ville périphérique éloignée de 80 km. Pendant la grossesse, elle a présenté à partir de la deuxième visite pré-natale une T.A. : 16/9, des traces d'albumine. Elle fut soumise à un régime désodé et le jour de la césarienne, on note : Alb. 0 et T.A. 13/9.

Le 7 septembre vers midi, soit vingt-quatre heures après la naissance de son enfant de 3,500 kg, elle fait des crises toutes les demi-heure qui ne cèdent pas au traitement (cocktail M1-Lasilix) et nous est adressée. Le 7 septembre vers 17 heures, elle arrive dans le Service avec T.A. : 6,5/? - température 40° - encombrement respiratoire nécessitant une intubation immédiate et après une réanimation brève par transfusions, on l'adresse dans le Service de réanimation pour assistance respiratoire.

Le 8 septembre, sous Valium et sous respirateur, la malade n'a pas fait de nouvelles crises. Elle reste en coma stade 2. Des hématomes apparaissent aux points d'injection des antibiotiques. Voici le bilan de coagulation des 8, 9 et 10 septembre :

Date	Gl. rouges	Leucocytes	Plaquettes	T.P.
8/9	3.500.000	12.500	120.000	100 %
9/9	—	—	70.000	80 %
10/9	3.400.00	30.000	100.000	100 %

Le fibrinogène s'est abaissé le 9-9 à 1,50 gr/l. Le temps de lyse des euglobulines a toujours été normal. Soupçonnant la coagulation intra-vasculaire, la malade est placée sous 240 mg d'Héparine par jour. Les jours suivants, les hématomes disparaissent ; il n'y eut aucun incident lié aux anti-coagulants dans les suites opératoires.

Au sixième jour d'Héparinothérapie, on compte

225.000 plaquettes, 1 million le quinzième jour, 800.000 le quinzième et 300.000 le vingt-et-unième jour.

Nous n'avons aucune expérience de l'Héparine employée à titre prophylactique dans la pré-éclampsie.

C — LES INDICATIONS

Elles sont fonction de la date de survenue de l'éclampsie par rapport à l'accouchement.

Mais quelle que soit celle-ci, l'installation de la malade revêt une importance capitale.

I. Une attitude unique.

C'est celle que l'on doit avoir pour :

a) *l'Isolément de la malade.*

Dans une chambre réservée, « isolée de tout », du bruit, de la lumière, des étudiants, mais sous la surveillance constante d'un médecin ou d'une sage-femme.

b) *la Préparation et l'Etablissement des courbes*

- de tension artérielle, de pouls, tous les quarts-d'heure, puis toutes les heures, en fonction de la clinique.
- de diurèse, que nous comptabilisons toutes les trois heures.
- de température, matin et soir, comme toute hospitalisée.
- de poids, tous les jours, aux mêmes heures.

Enfin, le comportement sera noté en tenant compte :

- * des crises, de leur horaire, de leur durée, de leur fréquence,
- * de l'état de conscience, de la profondeur du coma, des troubles respiratoires.

Tout sera codifié sur un tableau de façon très claire pour qu'une continuité soit assurée sans problème.

c) *Trois gestes seront immédiatement faits.*

- c'est la pose d'un cathéter veineux solidement fixé avec démarrage d'un premier bilan sanguin : Groupe - NFS - Urée - Glycémie - RA - Ph - Ionogramme - Uricémie, Transaminases, d'un bilan de coagulation avec plaquettes, Taux de Prothrombine, fibrinogène, temps de lyse des euglobulines ; temps de saignement et temps de coagulation.
- c'est la pose d'une sonde à demeure avec d'entrée : albuminurie - glycosurie - cyto-bactériologie et ionogramme urinaire.
- c'est le maintien des voies aériennes supérieures libres, si nécessaire par intubation, voire pour certains, par trachéotomie. On évitera la morsure de la langue par pose d'une canule de Mayo.

d) *Un examen complémentaire est demandé en urgence :*

Le fond d'œil — témoin de l'état vasculaire cérébral —. Il est capital de le demander tôt et de le répéter pour suivre l'évolution de la maladie.

e) *L'examen obstétrical décidera de la conduite ultérieure.*

II. *Pendant la grossesse.*

On peut schématiser les indications ainsi :

- il s'agit de la forme habituelle : le traitement médical Valium-Hydergine-Lasilix-Glucosé Hyper 10 % suffit pour attendre et permettre le traitement obstétrical. Si l'on utilise le cocktail lytique, il ne faut pas vouloir faire descendre, à tout prix, la tension artérielle. Des variations tensionnelles trop brutales seraient nocives pour le fœtus.
- il s'agit d'une forme sévère : l'Anesthésie Générale, permettant l'extraction du fœtus, doit être mise en route le plus tôt possible.

III. *Pendant le travail.*

Les indications sont fonction de l'état fœtal :

- l'enfant est vivant et ne souffre pas. On emploiera le traitement classique : Valium-Glucosé 10 % - Lasilix. Les fortes doses de Valium peuvent entraîner des difficultés respiratoires néo-natales ; une collaboration obstétrico-pédiatrique est nécessaire.
- l'enfant est vivant et souffre :
L'anesthésie générale permet une extraction par césarienne aussi rapide que possible. Ce n'est pas dans ces cas, pour l'instant, qu'il faut tenter une réanimation in utéro.
- L'enfant est mort : Nous associons l'anesthésie générale à une accélération de l'accouchement par rupture de la poche des eaux et perfusion de Syntocinon. Mais attention, le travail doit s'effectuer avec douceur : l'hypertonie utérine a été rendue responsable d'embols trophoblastiques, sources de coagulation intra-vasculaire.

IV. Dans le Post-Partum.

Deux possibilités :

- soit le traitement classique, auquel nous associons volontiers des hypotenseurs, fait céder rapidement les crises. C'est souvent le cas. On peut alors discuter l'Héparinothérapie même avant l'expression clinique et biologique de la CIVD. Quant aux risques hémorragiques, nous dirons avec JORPES « n'oublions pas que les hémorragies, si elles sont traitées convenablement, ne comportent pas de risques mortels, alors que c'est le cas des dommages des petits vaisseaux ».
- soit nous transférons la malade dans une unité de réanimation si les troubles respiratoires, rénaux ou hématologiques le nécessitent.

Traitement obstétrical

« Il faut savoir préférer une cicatrice utérine à une cicatrice rénale. »

H. VIGNES (1948)

I. L'HISTOIRE

L'Histoire du traitement obstétrical de l'éclampsie nous apprend qu'il a été et qu'il est toujours controversé, partagé entre les « Conservateurs » et les « Interventionnistes ».

A — LA THESE INTERVENTIONNISTE

1° *Elle est fondée sur trois points :*

- a) L'éclampsie est une maladie gravidique. Il est normal que l'interruption de la grossesse entraîne la guérison de la maladie.
- b) L'accouchement ou plus exactement l'extraction de l'enfant s'accompagne le plus souvent de la cessation des crises.
- c) L'attente, sous couvert du seul traitement médical, permet parfois l'accouchement dans le calme ...d'un fœtus qui a cessé de vivre.

2° *Les Moyens utilisés :*

Ils sont différents selon la situation :

- accélérer l'accouchement
- interrompre la grossesse.

a) *Pour accélérer l'accouchement.*

* La rupture des membranes.

Elle fut préconisée par la plupart. Soula-

geant la distension utérine, elle s'accompagne souvent de la « suspension » des crises. Dans une étude publiée en 1937 par STROGANOFF, sur 179 cas, 60 % ne firent plus de crises après la rupture artificielle des membranes. Dans l'éclampsie, elle est souvent le point de départ d'un travail très rapide. Elle reste toujours employée, comme nous le verrons.

* Les Dilatations cervicales.

Qu'il s'agisse de dilatation manuelle, du dilateur de BOSSI ou des ballons de CHAMPETIERS de RIBES, toutes ces tentatives n'ont donné que de très médiocres résultats.

* Les incisions du col.

LAUVERJAT le premier proposa les incisions du col dans les cas d'éclampsie. Beaucoup ont suivi son exemple, beaucoup ont abandonné devant le risque de voir se transformer les incisions en rupture dont on ne pouvait prévoir l'extension.

b) *Pour interrompre la grossesse.*

* La césarienne vaginale de DUHRSEN. Elle fut très employée, pas toujours à bon escient, car elle nécessite des conditions rarement réalisées chez les éclamptiques :

- segment inférieur bien formé
- bon bassin
- région vulvo-vaginale large
- petit fœtus

* La césarienne abdominale.

C'est HALBERTSMA qui, le premier en 1889, fit une césarienne abdominale chez une éclamptique. Progressivement, les partisans du trai-

tement activiste reconnurent en elle le moyen le plus rapide, le plus simple d'évacuation utérine. Si, au début, la césarienne était réservée à l'éclampsie confirmée, les Interventionnistes ne tardèrent pas à la pratiquer, dès les prodromes, à titre prophylactique.

B — LA THESE CONSERVATRICE

1° *Elle est fondée sur deux points :*

- a) Le risque opératoire fait augmenter la mortalité déjà grande de l'éclampsie. Le traitement médical comporte souvent moins de risques que les césariennes « faites en désespoir de cause ».

Il est vrai que les statistiques importantes en 1902 et 1905 (SIPPEL) faisaient état de 60 % de mortalité maternelle dans les césariennes au cours d'éclampsie.

- b) L'accouchement de l'éclampsie est le plus souvent un accouchement mené « tambour battant » et il est inutile et dangereux de l'accélérer, de risquer d'entraîner de fortes contractions qui, à leur tour, vont faciliter la survenue de convulsions. La nature fait souvent bien les choses.

2° *Les moyens utilisés :*

C'est le traitement médical mené de façon rigoureuse. Toutefois, si une autre cause s'ajoute à l'éclampsie, non pas un obstacle majeur qui conduirait à une césarienne de toute façon, mais une dystocie ou une autre raison de discuter une césarienne, la plupart des conservateurs acceptent la solution chirurgicale, qu'ils considèrent moins dangereuse qu'un travail long et pénible.

C — *LA THESE INTERMEDIAIRE*

Ceux qui la soutiennent

se sont « donnés un certain temps »...

se sont « donnés un certain nombre de crises avant d'intervenir et interviennent « la main forcée ». Il semble qu'ils aient les moins bons résultats.

II. NOTRE CONDUITE OBSTETRICALE

Nous sommes interventionnistes.

A — *LES BUTS DE CETTE CONDUITE THERAPEUTIQUE*

Arrêter le cercle vicieux avant qu'il ne soit trop tard et pour cela, extraire l'œuf au plus vite.

B — *LES MOYENS*

Ce sont ceux qui permettent :

- * l'accélération d'un travail déjà commencé
- * l'extraction de l'enfant.

a) *LA RUPTURE DE LA POCHE DES EAUX.*

Nous l'avons pratiquée 13 fois sur 20 :

- 3 fois pendant la grossesse pour déclencher le travail
- 10 fois pendant le travail pour l'accélérer.

Pendant la grossesse :

TABLEAU N° 9 : Rupture de la poche des eaux

OBS	Age Grossesse en mois	Degré de dilatation en cm	Ocytociques	Temps RPDE expulsion	mode accouchement	Etat Fœtal
1052-62	6 mois ½	col déhiscent	0	5 heures	siège	mort macéré
1449-66	8 mois	col court 2 cm	Synto 5 u/250 15 gttes/mn	2 heures	épisiotomie	bon
433-70	8 mois	col long post-déhiscent	Synto 7 U 10-20/mn	4 heures	Pento à 6 cm Forceps	bon

Trois fois la rupture de la poche des eaux a permis le déclenchement du travail.

Le nombre d'observations est faible. Même sur des cols non mûrs, la rupture de la poche des eaux (qui est pour nous la voie du non-retour et qui conduit à la césarienne dans les 6 à 8 heures suivantes, si le travail ne donne pas satisfaction) a permis un travail rapide.

Mais ces trois cas avaient été choisis :

- une primipare enceinte de 8 mois ayant fait une seule crise, avec état sub-comateux persistant.
- une grossesse de 6 mois et demi avec mort du fœtus in utéro.
- une primipare ayant fait un état de mal éclamp-tique dont le travail, à partir de 5 cm, s'est effectué sous Pentothal.

Pendant le travail.

10 fois, la rupture de la poche des eaux a été faite pour accélérer le travail, l'accouchement s'est terminé :

- 4 fois par césarienne
- 4 fois par forceps
- 2 fois normalement.

Ces deux accouchements spontanés se firent :

- à 7 mois et demi, donnant naissance à un enfant de 1,200 kg, vivant.
- à 8 mois, chez une 5^e pare, donnant naissance à un fœtus mort-né de 2,300 kg.

b) LES OCYTOCIQUES.

Nous n'avons employé qu'une seule substance, le syntocinon, ocytocique de synthèse. Nous n'avons jamais remarqué qu'il provoquait des convulsions éclamptiques. Par contre, à l'heure actuelle, il ne doit être utilisé dans cette indication que sous surveillance tocographique, car nous avons remarqué certaines hypertonies utérines passagères dont une se compliquant de ralentissements tardifs a conduit à l'extraction par césarienne.

OBS 2512-72 : *Mademoiselle B... a seize ans, lorsqu'au mois d'août, enceinte de huit mois, elle fait une crise éclamptique. Hospitalisée, on s'aperçoit qu'elle est en travail d'accouchement (dilatation 3 cm). Après installation du traitement médical Dolosal-Valium-Lasilix, on rompt la poche des eaux, le liquide est clair. Les contractions étant faibles, en tocographie, on décide d'ajouter du syntocinon (5 unités dans 250 cc glucosé). Très rapidement, s'installe une hypertonie utérine accompagnée de ralentissements tardifs qui nous fait poser l'indication immédiate de césarienne. Dès l'injection de pentothal, l'hypertonie cède. La césarienne permet l'extraction d'un enfant vivant (APGAR 1' = 3) qui a dû être réanimé : Bicarbonate 20 cc - Glucosé 10 % 10 cc, intubation. L'E.E.G. et la ponction lombaire à huit jours étaient satisfaisants. Nous n'avons pu rejoindre cet enfant depuis la sortie du Service.*

c) LES EXTRACTIONS INSTRUMENTALES.

Nous n'utilisons que le forceps de TARNIER.

Il a été employé : au C.H.U. de Clermont

- 2 fois à la fin d'un déclenchement pour éclampsie pendant la grossesse,
- 4 fois pour terminer un travail d'accouchement au cours duquel l'éclampsie s'est manifestée.

au C.H.R. de *Pointe-à-Pitre*

- 3 fois sur les 5 éclampsies survenues en cours de travail. Il a toujours été fait :
 - * sous anesthésie générale : Pentothal
 - * à dilatation complète
 - * au maximum, au détroit moyen
 - * pour pallier l'absence d'efforts expulsifs des femmes en coma éclamptique.

Pourquoi uniquement le TARNIER ?

- parce que c'est l'instrument que l'Equipe Obstétricale Clermontoise a l'habitude de manier,
- parce que nous pensons que le vacuum est dangereux pour des enfants presque toujours prématurés, souvent hypotrophiques et que l'extraction instrumentale commence souvent plus haut que d'habitude,
- parce que nous n'avons pas l'habitude des spatules.

d) LA CÉSARIENNE.

● Elle a été pratiquée

- au C.H.U. de Clermont :
 - 5 fois sur 9 pendant la grossesse
 - 4 fois sur 11 pendant le travail
- au C.H.R. de *Pointe-à-Pitre* :
 - 5 fois sur 5 pendant la grossesse
 - 1 fois sur 5 pendant le travail.

● Elle a toujours été réalisée sous anesthésie générale (8 fois sur 10 sous pentothal).

- L'hystérotomie utérine fut toujours, suivant notre habitude, verticale segmentaire ou segmento-corporéale suivant les cas.
- Jusqu'en 1969, les « césarisées » furent placées de façon systématique sous anti-coagulants (Antivitamine K) à partir du troisième jour.

Une fois, l'Héparinothérapie fut employée pour traiter une CIVD déclarée (3224-70). Rappelons-nous que la césarienne avait été faite pour échec de l'épreuve du travail et l'éclampsie s'était manifestée dans le post-partum.

Une fois (2548-68), l'Héparinothérapie fut employée au quatrième jour de suites de césarienne pour suspicion de thrombophlébite à la dose de 100 mg/6 heures. Un volumineux hématome pelvien ayant entraîné un collapsus a nécessité une réintervention pour évacuation.

e) TABLEAU RÉCAPITULATIF DU MODE D'ACCOUCHEMENT DES 40 OBSERVATIONS D'ÉCLAMPSIE. (Tableau N° 10)

TABLEAU N° 10 : Mode d'accouchement des 40 éclamptiques

	CHU CLERMONT		CHR POINTE A PITRE	
GROSSESSE 9	5 2 2	Césarienne Forceps Accouch. normal	5 0 0	TRAVAIL 5
TRAVAIL 11	4 4 3	Césarienne Forceps Accouch. normal	1 3 1	GROSSESSE 5
POST-PARTUM 5	1 1 3	Césarienne Forceps Accouch. normal	0 0 5	POST-PARTUM 5

C — LES INDICATIONS

Elles dépendent bien sûr de la date de survenue de l'éclampsie.

a) Pendant la grossesse

L'indication se ramène à l'extraction de l'enfant au plus vite.

Pour nous, l'indication de césarienne est formelle, presque systématique. Sur 14 éclamptiques, pendant la grossesse, il y a eu dix césariennes (Tableau N° 11).

TABLEAU N° 11 : Eclamptiques césarisées pendant la grossesse

	Age grossesse	Nombre de crises avant extraction	Etat maternel	Etat fœtal	
361-64	8 mois ½	2	Coma II Gémellaire	2 kg 2 kg 700	Bon Bon
1733-65	7 mois	Etat de mal	—	Mort macéré	
2852-67	7 mois	5	Coma III	Prématuré Réanimé	
2348-68	9 mois	1	Ant. césarienne Coma III	2 k 400 2 kg	Bon Bon
2084-69	8 mois	3 (+ ?) à domicile	Coma II + hématomèse	2 kg 200 Réanimé	Bon
SEN.. EL.	8 mois	4 crises (+ ?)	Tbles respiratoi. Coma	2 kg 200	Bon
KAM.. MO.	8 mois	Antécédent de pré-Eclampsie à 6 mois Etat de mal	Coma III + troubles respi- ratoires - D.C.D.	2 kg 600	Bon
CHO.. MA.	8 mois	?	15 ans Collapsus sous M1	2 kg 700	
TOR.. FL.		?	17 ans amaurose	2 kg 300	
ZED.. TA.	8 mois	3	16 ans - Coma III	2 kg 710	

La césarienne est pour nous le premier geste du traitement de l'éclampsie.

Pourquoi quatre fois la règle n'a-t-elle pas été observée ?

OBS 1052-62 : *Grossesse de six mois et demi avec fœtus mort in utéro, chez laquelle la rupture de la poche des eaux suffit à arrêter les crises et aboutit à l'expulsion d'un œuf macéré, cinq heures après.*

OBS 1449-66 : *Ce professeur d'anglais n'a eu qu'une seule crise suivie de troubles de conscience et 48 heures après son hospitalisation, la rupture de la poche des eaux, à travers un col court dilaté à 2 cm, a déclenché le travail d'accouchement qui, en deux heures, a permis l'expulsion d'un enfant de 2,250 kg qui n'a nécessité aucune réanimation.*

OBS 433-70 : *Pourquoi cette femme n'a pas été césarisée, reste sans réponse. Elle le serait sans aucun doute aujourd'hui. Cette femme en état de mal éclamptique a été déclenchée par rupture de la poche des eaux, syntocinon. Dès que la dilatation a atteint 5-6 cm, une anesthésie au pentothal a permis à dilatation complète l'extraction par forceps d'un enfant hypotrophique (1.800 gr à huit mois) qui n'a cependant posé aucun problème. La vogue de la méthode toulousaine nous avait peut-être dévié de notre attitude habituelle.*

OBS 1717-71 : *Cette primipare de 26 ans a fait quatre crises d'éclampsie. Mais comme il n'existait pas d'œdème, comme la TA a connu son maximum à 13,5/8, comme associés au coma existaient des signes digestifs à type de vomissements, d'hématémèse, le diagnostic d'éclampsie a connu un certain retard et deux jours après, elle entrait spontanément en travail alors que les crises avaient cédé.*

L'indication de césarienne, pendant la grossesse, est plus maternelle que fœtale.

b) *Pendant le travail*

— *L'indication est l'accélération du travail d'accouchement.*

* Après rupture de la poche des eaux, la malade étant sous anti-spasmodiques, sous M1 ou sous Valium, le travail est le plus souvent spontanément rapide.

* Lorsque les contractions sont irrégulières ou de trop faible intensité, nous ajoutons en dérivation une perfusion de glucosé isotonique dans laquelle se trouvent 7 unités de Syntocinon.

* Les femmes étant dans le coma ou sous l'influence du cocktail M1 ou du Valium, nous pratiquons un forceps pour faciliter l'expulsion. Mais si apparaît une souffrance fœtale, l'indication de césarienne s'impose.

— *L'indication de césarienne pendant le travail est autant fœtale que maternelle.*

Sur les onze cas clermontois, il y eut quatre césariennes pour souffrance fœtale.

* Deux furent décidées devant un assourdissement des bruits du cœur fœtal, avec liquide méconial :

OBS 1015-63 : *Primipare de 22 ans, entre à la maternité en travail d'accouchement et en crise d'éclampsie. Comme, à la rupture de la poche des eaux, le liquide est méconial, qu'il existe un doute sur la qualité des bruits du cœur fœtal (paroi très épaisse - poids à l'admission 88 k), comme le travail d'accouchement est à son début, on décide une césarienne qui permet l'extraction d'un enfant vivant de 3,400 kg, ne nécessitant aucune réanimation.*

OBS 1719-65 : *Primipare de 16 ans à terme, entre à la maternité en coma éclamptique. L'indication de césarienne cumulait : taille inférieure à 1,50 m - Promontoire atteint au TV - terme peut-être dépassé ? - liquide méco-*

nial - encombrement respiratoire - coma stade II - température 39° T - bruits du cœur très sourds.

* Deux, plus récentes, furent décidées devant des anomalies toco-cardiographiques (Dip II et Rythme plat) dont l'une (OBS 2512-72) a été rapportée comme complication des ocytociques.

Il est sûr que l'association Monitoring Obstétrical et méthode de Saling va rendre plus précise mais plus fréquente encore l'indication de césarienne pendant le travail.

En tous les cas, ces méthodes modernes sont très importantes pour surveiller correctement une éclampsie en travail.

c) Pendant les suites de couches

Nous n'avons aucune expérience du curetage des suites de couches que SOUTOUL et BERGER préconisent en France dans les cas d'éclampsies du post-partum rebelles au traitement médical bien conduit. Nous préférons confier ces malades sans retard au Service de Réanimation, mieux équipé que nous, pour la prévention ou le traitement de la CIVD, des troubles respiratoires ou rénaux.

PRONOSTIC

« Il est fonction du temps qui passe »

J. BAUDON

Le facteur TEMPS domine ce chapitre.



Le retard apporté à l'hospitalisation, comme celui apporté à la mise en route du traitement médical et obstétrical sont les facteurs essentiels de la gravité de la maladie.

PRONOSTIC MATERNEL

Dans l'immédiat, tant que durent les crises, et dans les jours qui suivent, c'est la vie de la mère qui est en jeu.

A distance, le dogme de la restitution ad integrum est trop optimiste et des séquelles vasculo-rénales peuvent se voir.

DANS L'IMMEDIAT

Les auteurs se sont efforcés pendant longtemps de rechercher des éléments de gravité du pronostic maternel. Il est classique de rappeler que le pronostic est plus grave chez la multipare, chez la femme âgée, pendant la grossesse et ce d'autant que l'on se trouve plus loin du terme, lorsque les crises se répètent, durent longtemps et que le coma est profond. BERGER (Thèse 68) rappelle les critères défavorables isolés par DE REZENDE et FIGUEIREDO parmi lesquels :

- une tachycardie supérieure ou égale à 120/mn
- une tension systolique supérieure à 20 cm de Hg
- une température égale ou supérieure à 39°5
- un ictère
- un nombre de crises supérieur à 20, etc...

En fait, on ne peut rien prévoir, tout peut changer en quelques minutes, soit en s'aggravant, soit en s'améliorant. En revanche, ce que l'on peut prévoir si l'on

attendent trop longtemps, ce sont les complications qui peuvent être fatales.

1° DES CHIFFRES.

MADAME DE LA CHAPELLE évaluait la mortalité maternelle dans l'éclampsie à 50 %, TARNIER en 1893 à 34 %, STROGANOFF en 1938 à 2 %, PIEGEAUD en rapportant, en 1962, le chiffre de 15 % est le plus proche de la réalité.

Bien sûr, pour que des statistiques puissent parler, il faut qu'elles portent sur un nombre très important de cas.

CHESLEY, sur 300 cas étudiés entre 1931 et 1971, totalise 27 décès soit 9 %. Nous ne tirerons pas de conclusions hâtives de nos chiffres :

- au C.H.U. de Clermont, aucune mortalité sur 25 cas
- au C.H.R. de Pointe-à-Pitre : un décès sur 15 cas soit 1/40 ou 2,5 %

2° POURQUOI LES FEMMES MEURENT-ELLES D'ÉCLAMPSIE ?

L'observation de notre seul décès est incomplète, néanmoins la voici résumée :

Mlle Kan... Marie-Claude est une primigeste de 19 ans, célibataire, vivant dans la campagne guadeloupéenne. Elle avait été hospitalisée à six mois de gestation pour un syndrome pré-éclamptique sévère. Le régime, le repos et les diurétiques avaient considérablement amélioré la malade qui, au bout de trois semaines rentre chez elle. Elle ne reviendra à la maternité que deux mois plus tard dans un état de mal éclamptique. A l'entrée, TA : 20/12, œdèmes + + +, albuminurie : 2,80 gr/l, amaurose. Une césarienne, très vite décidée après son hospitalisation, permet l'extraction d'un enfant vivant de 2,600 kg. Dans les suites immédiates, les crises continuent malgré le traitement médical par Valium-Dolosal-

Largactil et, la malade meurt dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire et d'encombrement respiratoire.

Il est vraisemblable que l'insuffisance des techniques respiratoires n'est pas étrangère à l'issue de cette éclampsie.

Si l'on reprend les observations de décès par éclampsie, la cause de la mort est avant tout l'hémorragie méningée ou cérébro-méningée. Elle est la conséquence du syndrome de coagulation intra-vasculaire et malgré les progrès de la réanimation, elle est souvent fatale. D'autant que ce syndrome hémorragique se retrouve au niveau du foie, de la rate ou des reins.

Les progrès de l'anesthésie réanimation ont considérablement fait diminuer les complications respiratoires mortelles de type encombrement trachéo-bronchique, œdème aigu du poumon et infection. De même l'anurie et les gros troubles métaboliques n'ont plus le pronostic qu'ils avaient autrefois grâce à l'amélioration des techniques de dialyse.

3° QUELLE CONDUITE ADOPTER POUR AMÉLIORER LE PRO- NOSTIC MATERNEL ?

Une seule.

Il faut lutter contre le temps qui passe.

Il existe en effet de multiples façons de perdre du temps ?

a) *Lors de l'hospitalisation.*

1 — Le retard est d'abord fonction de la malade et de son entourage :

* Le terrain, les conditions sociales, le caractère souvent dissimulé de la grossesse, mais aussi l'éloignement, la distance sont autant de facteurs contre lesquels il est difficile de lutter sinon par

une éducation sanitaire et un dépistage des grossesses à « hauts risques » plus poussé.

- * Les complications, en particulier, respiratoires, du coma éclamptique à domicile sont particulièrement dangereuses et font qu'un certain nombre de malades sont hospitalisés en état de détresse respiratoire et de collapsus cardio-vasculaire parfois irrécupérable.

- 2 — Le retard peut venir de centres périphériques, qui dans un but louable, dirigent au plus vite leurs éclampsies sur les services spécialisés des C.H.U. En n'effectuant pas le traitement obstétrical sur place, ils perdent du temps.

Transporter une malade en coma éclamptique ou dans des suites opératoires immédiates ne pose pas plus de problèmes.

- 3 — Enfin, le retard lors de l'hospitalisation peut être dû à une erreur « d'aiguillage » de la malade vers les centres de réanimation avant la maternité. L'éclampsie, maladie obstétricale, doit recevoir un traitement obstétrical (sauf, bien sûr, dans le post-partum) avant d'envisager correctement le problème de sa réanimation.

b) *Lors de l'institution du traitement obstétrical, il faut se garder de prendre du retard :*

- en comptabilisant les critères de gravité pour se décider à intervenir. Mieux vaut prévoir les complications que les traiter.
- en espérant une amélioration sous traitement médical seul. Elle peut se voir sur le plan maternel, rarement sur le plan fœtal.
- en attendant une accalmie pour se décider à intervenir, craignant d'augmenter les risques par l'intervention.

c) Enfin, une fois le traitement obstétrical fait, le transfert en milieu spécialisé ne doit souffrir aucun retard.

Une Maternité n'est pas faite pour surveiller

- un coma avec désordres respiratoires
- une coagulation intra-vasculaire
- ou une oligo-anurie.

A DISTANCE

1° MODALITÉS D'ÉVALUATION DU PRONOSTIC

Le pronostic maternel à long terme sera suivi par la répétition des bilans rénaux et cardio-vasculaires.

● Ces bilans comportent :

— Groupés dans une épreuve des 3 heures :

— le dosage dans les urines de :

- * l'urée urinaire
- * la créatinurie
- * l'albuminurie
- * la calciurie

— dans le sang, de :

- * l'Hémogramme
- * l'urée sanguine
- * la créatinine endogène
- * l'uricémie
- * l'ionogramme
- * l'électrophorèse des protéines plasmatiques.

— Un électrocardiogramme, un fond d'œil, et une radio pulmonaire complètent ce bilan.

● Ces bilans sont réalisés :

— de façon systématique dans les suites de couches

immédiates. Comme nous l'avons montré en 1969, au cours d'une étude portant sur l'exploration rénale de 100 femmes enceintes dont 60 dysgravidiques, ce bilan n'a pas de valeur pronostique nette. Il sera un élément comparatif pour les bilans du troisième et du sixième mois — ceux-ci comportent en plus l'Urographie intraveineuse et une collaboration néphrologique (indication de la ponction biopsie rénale) et cardiologique (bilan et traitement de l'HTA).

Soulignons que la prise correcte de la tension artérielle, la simple analyse d'urines et le fond d'œil nous donnent très rapidement une idée globale du pronostic.

● Résultats à 3 et 6 mois.

Sur les 25 observations clermontoises, 2 sont hypertendues après l'accident éclamptique. Ces deux femmes sont celles qui avaient des antécédents d'HTA.

TABLEAU N° 12	Suites de Couches	3 mois	6 mois
OBS 2548-68			
TA	20/13	19/13	19/12
FO	Stade IV	Stade II	Stade II
Clearance urée	17	32	30
Clearance créatinine	18	51	75
UIV			Normale
OBS 433-70			
TA	20/11	15/11	16/9
FO	Stade III	Normal	Normal
Clearance urée	36	80	68
Clearance créatinine	90	112	123
UIV			Normale

2° LES SÉQUELLES.

Soulignons la difficulté pour joindre ces femmes. Sur les 25 convocations, 8 ont répondu à notre appel.

Voici résumés les résultats de notre enquête auprès des femmes ou de leur médecin (Tableau N° 13).

TABLEAU N° 13 : Les séquelles

OBS-OO	Recul an-nées	Nbre de grossesses depuis l'éclampsie	Bilan rénal	Bilan vasculaire	Diabète	Age en 1972
1015-63	9	2 césariennes itératives	normal	TA 13/7	0	35 ans
1933-65	7	(Ligature lors de la césarienne) pour éclampsie	Albumine + cystites	TA 15/9	glucosurie ++ glycémie normale	41 ans
1449-66	6	1 normale	Normal	TA 12/7	0	31 ans
2548-68	4	1 césarienne + ligature	Néphrite chronique	TA 17/10	0	28 ans
2084-69	3	0	Normal	TA 11/6	0	24 ans
433-70	2	1 avec dysgravidie	Albumine +	TA 16/9	0	42 ans
2504-70	2	1 normale	Normal	TA 13/7	0	39 ans
3224-70	2	2 normales	Normal	TA 11/6	0	25 ans

Nous retrouvons nos deux observations de femmes avec antécédents vasculo-rénaux ; et à la lumière de ces quelques résultats, nous pensons qu'il faut distinguer :

- d'une part, les séquelles rénales de la femme avec antécédents vasculo-rénaux de celle qui n'en a pas ;
- d'autre part, le pronostic à long terme de la primipare jeune de celui de la multipare âgée.

a) *Les antécédents.*

Paul MILLIEZ écrivait en 1946 : « les séquelles rénales et autres doivent être envisagées séparément chez la femme, par ailleurs normale et chez la femme atteinte d'hypertension artérielle pré-existant à la grossesse ». Si nous reprenons, dans le chapitre des antécédents, les femmes atteintes d'hypertension avant leur accident éclamptique (Obs. 2548-68, 433-70), nous constatons que les chiffres tensionnels ne s'améliorent pas. Ces femmes sont pourtant suivies respectivement pour néphrite

chronique et hypertension artérielle essentielle depuis 4 et 2 ans.

En fait, le pronostic à long terme qu'il faut envisager chez la femme avec antécédent vasculo-rénal n'est pas celui de l'éclampsie, mais celui de la maladie antérieure.

b) *Age et Parité.*

CHESLEY, COSGROVE et ANNITO, dans leur étude portant sur 30 ans et sur 300 femmes éclamptiques, ont pu noter que :

- le pourcentage de décès chez les primipares éclamptiques est tout à fait en rapport avec celui des femmes du même âge sans antécédent éclamptique. Il est de 2,76 %.
- le pourcentage est beaucoup plus élevé chez les multipares éclamptiques que chez les multipares du même âge sans antécédent. Il est de 13,63 %.

Notre étude ne nous permet pas d'apporter de telles conclusions car le nombre de cas et le recul sont insuffisants.

Néanmoins, nous percevons très nettement, et déjà chez les pré-éclamptiques, le défaut vasculaire apporté par la multiparité et l'âge.

c) *La conclusion.*

C'est au cours de l'estimation de ce pronostic que l'on distingue mieux qu'à aucun autre moment :

- *l'éclampsie par excès* : ...de sel, d'erreurs hygiéno-diététiques, l'éclampsie de la primipare, l'éclampsie de la surdistension utérine, l'éclampsie accident... qui, au cours de ce bilan, n'est plus qu'un mauvais souvenir.
- *l'éclampsie par défaut* : ...vasculaire, l'éclampsie

de la multipare, de la femme âgée, de celle qui a des antécédents vasculaires, l'éclampsie souvent révélatrice d'une atteinte vasculo-rénale pré-existant à la grossesse.

L'éclampsie apparaît comme l'unique expression de deux maladies :

- la maladie gravidique tardive ou la gestose
- les antécédents vasculo-rénaux et la grossesse.

PRONOSTIC FŒTAL

Dans l'immédiat, la mort néo-natale attend l'enfant de mère éclamptique.

A distance, de lourdes séquelles neurologiques peuvent se voir.

DANS L'IMMEDIAT

1° LA MORTALITÉ NEO-NATALE EST ÉLEVÉE.

● Estimée à 60 % par TARNIER, à 20 % par HAILE en 1940 qui a regroupé 16 statistiques différentes, elle oscille de nos jours entre 10 et 30 %.

● Nos résultats :

— A Clermont, sur 25 grossesses avec 26 enfants, nous avons relevé :

— 3 morts *in utero* :

Obs. 1052-62 (6 mois et demi = 800 gr)

Obs. 787-68 (8 mois = 2,300 kg)

Obs. 1933-65 (7 mois = 1,100 kg)

— 23 enfants vivants à la naissance.

— Un seul est mort à la 48^e heure :

Obs. 824-65 (7 mois et demi — Accouchement normal ; poids = 1,200 kg).

— A Pointe-à-Pitre, tous les enfants sont vivants, soit 15 enfants dont le poids oscille suivant la date de la grossesse, entre 2 kg et 3,900 kg.

Nous pourrions dire que notre mortalité néo-natale est de 10 %.

En fait, ce qui nous paraît être plus intéressant c'est la dissociation entre les résultats clermontois et les résultats antillais.

2° POURQUOI LES ENFANTS MEURENT-ILS D'ÉCLAMPSIE ?

Voici nos quatre observations de morts néo-natales :

TABLEAU N° 14 : Les morts néo-natales

	Age mère	Parité	Age grossesse	Mode acc.	Nb. crises	Poids
OBS. 1052-62	34	3	6 mois 1/2	Siège	7	800 g
OBS. 1933-65	20	1	7 mois	César.	9	1,100 kg
OBS. 787-68	33	5	8 mois	A.N.	1	2,300 kg
OBS. 824-65	24	1	7 mois 1/2	A.N.	1	1,200 kg

Les causes de la mortalité néo-natale sont très nombreuses : on pourrait en dresser un long catalogue dont on retiendra :

a) *Des causes maternelles :*

Il est évident que le pronostic fœtal est intimement lié au pronostic maternel et que tous les facteurs de gravité maternelle sont des facteurs de gravité fœtale.

Retenons plus spécialement les accidents maternels respiratoires, surtout lorsqu'ils se compliquent d'anoxie.

b) *Des causes gravidiques :*

Elles sont presque toujours à l'origine de la maladie et peuvent être résumées en un mot : la non-surveillance de la grossesse.

c) *Des causes éclamptiques :*

Le nombre, la fréquence, la non-réponse au traitement sont des causes connues...

d) *Des causes obstétricales :*

Bien que rare, il faut craindre l'hypertonie utérine. Il faut que l'expulsion elle-même ne « traîne » pas. C'est le temps dangereux, anoxique, qui présente de gros risques pour un fœtus souvent déjà en acidose.

e) *Des causes pédiatriques :*

Elles s'estompent grâce à la création des unités néonatalogie. En effet, ces enfants posent des problèmes :

● respiratoires :

- liés à leur prématurité (nous n'avons aucun cas de membranes hyalines)
- liés aux drogues employées (favorisant les inhalations amniotiques, dont nous avons deux cas 334-70, 2512-72)
- liés à l'anoxie et l'acidose maternelle.

● métaboliques. Ces enfants naissent en acidose et en hypoglycémie.

En fait, deux causes nous paraissent les plus importantes à retenir :

- le rapport première crise - temps d'extraction
- les facteurs vasculaires.

RAPPORT PREMIERE CRISE — TEMPS D'EXTRACTION

a) BERGER et SOUTOUL ont récemment publié le tableau de la corrélation entre le coefficient d'Apgar à la naissance et le délai séparant la première crise de la naissance :

TABLEAU N° 15 : L'APGAR et le temps qui passe

DELAI PREMIERE CRISE - NAISSANCE	APGAR A 5'		
	0-1-2	3-4-5-6	7-8-9-10
11 enfants extraits en moins de 2 heures	0	2	9
7 enfants extraits entre 2 et 6 heures	1	3	3
5 enfants extraits après la 10 ^e heure.	1	3	0

Et pour eux, la souffrance fœtale péri-natale est proportionnelle au délai d'extraction.

b) Dans notre série, 18 enfants sont nés vivants de mères éclamptiques (les enfants des éclamptiques du post-partum n'ont pas été comptés).

Sur 18 enfants, 11 n'ont subi aucune réanimation à la naissance. Leur Apgar de naissance était supérieur à 7.

TABLEAU N° 16 : Enfants non réanimés

Observations	Délai 1 ^{re} crise Naissance	Age grossesse	Mode accouchement	APGAR 5'
1438-62	10 mn	A terme	Face	9
1133-62	3 heures	A terme	Forceps	7
1015-63	1 heure	8 mois 1/2	Césarienne	9
361-64	2 heures	8 mois 1/2	Césarienne (gémellaire)	7 et 9
438-65	30 mn	8 mois	Forceps	8
1719-65	2 heures	A terme	Césarienne	9
1449-66	48 heures	8 mois 1/2	Accouch. normal	7
2548-68	1 heure	A terme	Césarienne	8
433-70	3 heures	8 mois	Méthode toulousaine	7
1385-72	2 heures	8 mois 1/2	Césarienne	9

Mise à part deux exceptions, il est manifeste que le bref délai entre la première crise et l'extraction a permis d'obtenir ces résultats. Nous constaterons cependant qu'il n'y a aucun prématuré, et que les crises sont survenues pour la plupart pendant le travail d'accouchement.

Sur les 18 enfants, 7 ont subi une réanimation. Par réanimation, nous entendons : Désobstruction - Oxygénothérapie - Intubation si nécessaire - Correction des troubles métaboliques (en particulier de l'acidose par le Bicarbonate semi-molaire et de la glycémie).

TABLEAU N° 17 : Enfants réanimés

Observations	Délai 1 ^{re} crise Naissance	Age grossesse	Mode d'accouchement	APGAR 5'
757-65	30 mn	A terme	Forceps	— 6
824-65	3 heures	7 mois	Accouch. normal	
2852-67	6 heures (environ)	7 mois	Césarienne	6 5
2084-69	Plus de 10 h.	8 mois	Césarienne	
334-70	4 heures	9 mois	Forceps	7
717-71	40 heures	7 mois	Forceps	9
2512-72	Moins de 2 h.	8 mois	Césarienne	5

Sur ce tableau, le délai entre la première crise et la naissance est long, les résultats fœtaux sont moins bons.

Le 824-65 est mort à la 48^e heure (il pesait 1.200 gr) ;

Le 334-70 et le 2512-72 ont présenté un syndrome de détresse respiratoire secondaire vraisemblablement dû à une inhalation amniotique.

Mais nous constatons que dans cette série le nombre des prématurés est élevé.

LE FACTEUR VASCULAIRE

L'âge, la multiparité et les antécédents vasculorénaux sont des facteurs de gravité certains :

L'âge : sur les cinq femmes qui ont entre 30 et 35 ans, nous comptons :

- 2 morts in utéro
- 1 hypotrophique de 1.800 gr à huit mois
- 1 enfant à terme dont le délai entre la première crise et l'extraction n'avait pas excédé 30 mn et qui dut être réanimé. (757-65)

La multiparité : Deux femmes sont des 3^e et 5^e pares. Leurs enfants sont morts in utéro (1933-65 ; 787-68).

Les antécédents vasculaires : Deux femmes présentent des antécédents de ce type : les deux enfants sont vivants mais de petit poids (2548-68 : 2.850 gr à terme et 433-70 : 1.850 gr à 8 mois et d'aspect hypotrophique).

Or, à Pointe-à-Pitre, où nous n'avons aucune mort néo-natale, aucune femme n'a plus de 30 ans, une seule est à sa troisième grossesse et nous n'avons retenu aucun antécédent vasculaire. Sur ce terrain d'éclampsie, par excès, le pronostic fœtal est meilleur.

QUELLE CONDUITE ADOPTER POUR AMELIORER LE PRONOSTIC FŒTAL ?

a) *Améliorer les délais d'extraction.*

Il est indéniable et la plupart des auteurs le confirment : plus les délais sont courts, plus les chances fœtales sont grandes.

Le problème dans la réalité est plus complexe :

- s'il est facile d'extraire sans danger un enfant près du terme ou à terme dans des délais très brefs et avec de bons résultats ;
- l'extraction d'un prématuré (et souvent d'un grand prématuré) fait réfléchir quand on sait que ses chances de survie sont faibles.

Mais pour ceux qui pensent que la rapidité d'évacuation utérine conditionne le pronostic maternel, que la rapidité d'extraction de l'enfant augmente ses chances de survie (même pour un prématuré), l'attitude qui consiste devant une éclampsie à extraire l'enfant le plus rapidement possible est, sans aucun doute, la meilleure.

b) *Dépister et traiter tôt* les dysgravidiques âgées, les multipares ou les femmes enceintes ayant des antécédents vasculo-rénaux connus. Car dans ces cas, aux risques déjà grands de mortalité néo-natale, s'ajoutent pour les survivants, les risques de l'hypotrophie.

c) *Enfin, la nécessité d'une collaboration obstétrico-pédiatrique étroite* s'impose avec, si nécessaire, transfert de ces nouveaux-nés dans les Services de Réanimation néo-natale.

A DISTANCE

Plusieurs auteurs ont signalé des séquelles essentiellement neurologiques.

En ce qui nous concerne, il nous a paru encore plus difficile de revoir les enfants que leur mère.

Sur les 22 enfants restant à la sortie du Service, 5 ont été revus. Aucun ne présentait de séquelles neurologiques (1015-63 ; 1449-65 ; 2548-68 ; 2089-69 ; 433-70). Un seul a posé des problèmes de développement staturo-

pondéral, c'est le fœtus hypotrophique qui pesait 1.850 gr à huit mois.

BERGER et SOUTOUL, sur le même nombre d'enfants (22), ont pu en 1973 en revoir 11 sur 22. Les développements staturo-pondéral et psycho-moteur de ces enfants étaient normaux.

L'étude de J.A. ALEXANDER (en 1966) nous a paru intéressante à considérer, car elle porte pratiquement sur le même nombre d'enfants de mères éclamptiques : 25. Ils sont nés entre 1954 et 1961. Parmi eux, ALEXANDER rapporte :

- 4 morts-nés
- 4 morts néo-natales
- 12 enfants sur les 17 restants ont été revus : Cinq présentaient une atteinte neurologique : une épilepsie, une hydrocéphalie ; trois présentaient des paralysies des membres et un était psychomoteur.

Au total, le bilan est lourd et il est vraisemblable que les techniques de réanimation étaient responsables de ces résultats.

CONCLUSIONS

Dans notre travail, nous avons repris vingt-cinq cas d'éclampsie, observés pendant une période de dix ans (1^{er} janvier 1962 - 31 décembre 1972) dans le Service de Gynécologie-Obstétrique de Clermont-Ferrand et quinze observations recueillies, au cours d'un séjour aux Antilles, à la Maternité du Centre Hospitalier Régional de Pointe-à-Pitre, entre le 30 juin 1971 et le 31 décembre 1972.

1° Si cette maladie est connue de tous, elle demeure mystérieuse et les hypothèses à son sujet ne se comptent plus.

● L'idée physiopathologique, aujourd'hui en faveur, est le syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminé. L'ischémie utéro-placentaire admise par tous les auteurs va, en réduisant la circulation placentaire, faciliter la libération de substances trophoblastiques dans le plasma. Il en résultera un processus de micro-coagulation qui, s'il exagère se traduira par l'éclampsie. Cette hypothèse repose indubitablement sur des constatations anatomo-cliniques et laisse entrevoir des possibilités thérapeutiques dans l'Héparinothérapie. Nous ne pouvons, par nos connaissances actuelles, que conseiller la prudence dans son utilisation.

De nombreuses inconnues demeurent, l'absence de réponse à la question : « L'ischémie utéro-placentaire est-elle une cause ou une conséquence de la pré-éclampsie-éclampsie ? », le prouve.

● Mais on sent que déjà de nouvelles hypothèses veulent se manifester.

* Il ne serait pas surprenant que les idées de demain découlent de la meilleure connaissance du système rénine-angiotensine-aldostérone et de son rôle dans le métabolisme du sodium.

Quant à déduire, comme certains l'ont fait, des directives thérapeutiques, l'expérience des Anciens nous a assurés du rôle prophylactique certain du régime sans sel, pendant la grossesse.

* Enfin, dans le futur proche : l'Immunologie. Elle semble émettre des doutes sur l'état de grâce immunitaire de la femme enceinte dysgravidique. Déjà, on parle de l'emploi des immuno-dépresseurs compatibles dans le traitement du conflit immunologique que représente la grossesse dysgravidique.

2° De l'étude clinique de nos observations et, en particulier, de l'étude comparative entre les éclamptiques auvergnates et les éclamptiques antillaises, nous avons retenu deux types d'éclampsie :

— d'un côté, c'est l'éclampsie classique, celle de la primipare, jeune, dissimulant très souvent une grossesse non désirée, ayant de mauvaises conditions socio-économiques et qui, sans surveillance, commet de graves erreurs hygiéno-diététiques. Si le traitement obstétrical et médical est correctement entrepris, le pronostic fœtal est souvent favorable. Quant au pronostic maternel, s'il peut être fatal dans l'immédiat, il est généralement bon dans l'avenir.

Ce terrain, on le retrouve dans pratiquement toutes les observations antillaises. C'est ce type d'éclampsie que l'on voit progressivement disparaître dans les pays socialement et médicalement développés.

— de l'autre côté, c'est l'éclampsie de la femme de plus de trente ans, multipare, obèse, ou possédant des antécédents vasculo-rénaux ou diabétiques. Avec le même traitement, les résultats fœtaux sont beaucoup plus sévères. Quant au pronostic maternel, il se complique le plus souvent de séquelles rénales ou d'installation d'une hypertension artérielle. Ce type d'éclampsie demeure à l'heure actuelle.

— Pour être complet, il faut avouer que nous avons vu survenir des éclampsies, alors que rien, dans l'analyse clinique, n'aurait pu permettre de les prévoir.

Ces éclampsies sans prodromes, ne sont pas sans nous rappeler la survenue brutale de l'hématome rétro-placentaire.

Mais, éclampsie et hématome rétro-placentaire ne sont-ils pas, malgré leur traduction clinique différente, l'expression majeure de la même maladie ?

3° L'éclampsie est une maladie obstétricale, liée à la présence de l'œuf dans l'organisme maternel. Son traitement doit d'abord être obstétrical. Cette idée est à la base de notre attitude interventionniste.

— sur les quatorze éclampsies survenues pendant la grossesse, nous avons pratiqué dix césariennes. L'indication était alors plus maternelle que fœtale.

— sur les seize éclampsies, survenues pendant le travail, nous avons pratiqué cinq césariennes et sept forceps.

* Il n'est cependant pas question de minimiser le rôle du traitement médical qui, pour être efficace, doit être conduit avec rigueur, précision et prudence.

* Est-il enfin nécessaire de préciser que le meilleur traitement de l'éclampsie reste sa prophylaxie, par la surveillance correcte de la grossesse.

4° Le pronostic maternel est, à notre avis, moins fonction des facteurs de gravité classiques, comme la tachycardie, l'hyperthermie, la répétition des crises, la profondeur du coma etc..., que :

— du retard apporté à l'hospitalisation

— du retard apporté au traitement c'est-à-dire à l'extraction de l'enfant.

Le pronostic foetal est également lié au facteur temps. L'étude de l'état de l'enfant, à la naissance, en fonction du délai écoulé entre la première crise et la naissance, le prouve. Pour nous, interventionnistes, le principal danger que courent ces enfants de mères éclamptiques reste la prématurité. Les progrès des Services de Réanimation néo-natale ont déjà permis et permettront encore d'améliorer l'avenir de ces nouveaux-nés.

L'éclampsie, bien qu'elle tende à disparaître, pose encore à celui qui l'étudie, de nombreuses questions. La recherche des solutions reste pleine d'intérêt, car elles serviront à la plus fréquente des maladies de la femme enceinte : la DYSGRAVIDIE.

Le 15 Janvier 1974

LE DOYEN

G. MEYNIEL

Le 14 Janvier 1974

LE PRÉSIDENT DE THÈSE

J. BAUDON

Vu et permis d'imprimer

N°

Le

Le Doyen,

G. MEYNIEL

Bibliographie

- 1 — ALEXANDER J.A.
Une étude suivie de nourrissons nés de mères éclamptiques. Amer. J. Obstet. Gynec. 1966, 95, I, 19-22.
- 2 — ALTCHER A.
Electron microscopy of renal biopsies in toxemia of pregnancy. Amer. J. med. Ass. 1961, 175, 791-795.
- 3 — ALVAREZ (R.R. de)
Renal function : physiologie bases of treatment of pre-eclampsia eclampsia. Obstet. et Gynec., juillet 1956, 8, 10, 17.
- 4 — ANDRAU E.
Place de la césarienne dans l'accouchement gémellaire. Thèse Clermont 72.
- 5 — ANDRE M., SIBOUT M., PETRY J.-M., VERT P.
Dépression respiratoire et neurologique chez le prématuré nouveau-né de mère traitée par le Diazepam. J. Gyn. Obst. Bio. Repr. 1973, 2, 357-366.
- 6 — ASSALI N.S.
Modern approach to the management of acute toxemia of pregnancy. J. Internat. Fed. Gynec. Obstet. 1966, I, 21-34.
- 7 — ASSALI N.S., HOLM L.W., et PARKER H.R.
Systemic and regional hemodynamic alterations in toxemia Circulation 1964, 29-30, suppl. II, 53-57.
- 8 — BARNES J., BROWNE F.J.
Pression artérielle des parents des femmes atteintes de toxémie gravidique du troisième trimestre. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 1945, 52, 559.
- 9 — BAUDON J., BRUHAT M., ROSENTHAL C., COUDEYRE L.
Premiers essais d'application d'un groupe d'explorations du rein de la femme enceinte. Rev. Franç. Gynéc. 1969, 64, 11, 599-613.

- 10 — BERGER C.
Le pronostic maternel et fœtal dans l'éclampsie.
Thèse Tours 1968.
- 11 — BERGER Ch., LAUGIER J., SOUTOUL J.H.
Les problèmes péri-nataux posés par l'éclampsie (A propos de 27 observations récentes).
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1973, 2, N° 1.
- 12 — BERGER M. et CAVANAGH D.
Toxemia of pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1963, 87, 293.
- 13 — BERRAFATO VM.
Traitement des crises d'éclampsie à la maternité de l'Hôpital Sadiki. Thèse Médecine, Paris 1956.
- 14 — BHOSE L.
Post-partum eclampsia : a clinical study.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1964, 89, 898-902.
- 15 — BICKENBACH
A propos de l'hérédité de la tendance à l'éclampsie.
Geburtsh U. Frauenkl. 1939, 1, n° 2, 116.
- 16 — BIGLER et STAMM O.
Anesthésie péridurale pour la prévention des crises d'éclampsie et dans le traitement du coma éclamptique.
Gynecologia, 1964, 158, 4, 228-233.
- 17 — BONNAR J., McNICOL G.P., DOUGLAS A.S.
Coagulation and fibrinolytic systems in pre-eclampsia and eclampsia. Brit. Med. J., 1971, 2, 12-16.
- 18 — BOUSQUET G.
Eclampsie à propos de 19 cas.
Thèse Toulouse 1967.
- 19 — BOUWDIJJIK, BASTIAANSE (M.A. Van), MASTBOON (J.L.)
Ischemia of the gravid uterus as a probable factor in the causing of toxemia in toxemia of pregnancy. A CIBA symposium (J. et A. CHURCHILL Edit.), London 1950.

- 20 — BROWN J.C.M., VEALL N.
The Maternal Placental Blood-flow in normo-tensive and hypertensive women. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.* 1953, 60, 141-7.
- 21 — CADERAS DE KERLEAU J., DURAND G.
Considérations sur les dysgravidies tardives.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstét. Franç., 1964, 3, 334.
- 22 — CALAMAT M., HEULLY M.C., RAUBER G. et A. LARCAN.
Les aspects médicaux actuels de l'éclampsie.
Ann. Méd. de Nancy, 1970, 9, 31-39.
- 23 — CAPELLI J.P., WESSON L.G., APONTE G.E., PARALDO C., JAFFE E.
Characterization and source of a renin-like enzym in anephric humans.
J. Clin. Endoc. Metab., 1968, 28, 221.
- 24 — CESSION G.
Dosage de la rénine plasmatique dans le cycle menstruel, la grossesse normale et la dysgravidie du troisième trimestre de la gestation.
Bull. Soc. Roy. Belg. Gynec. Obstet., 1967, 37, 287.
- 25 — CESSION G.
Sur l'élimination urinaire des catécholamines et de leurs métabolites au cours de la dysgravidie du troisième trimestre de la gestation.
Bull. Soc. Roy. Belg. Gynec. Obstet., 1966, 36, 1120-3.
- 26 — CHESLEY L.C., COSGROVE R.A., ANNITO J.E.
A follow study of eclamptic women.
Amerc. J. Obstet. Gynec. 1962, 83, 1360-1372.
- 27 — CHESLEY L.C., COSGROVE R.A., ANNITO J.E.
La grossesse chez les sœurs et les filles de femmes ayant fait des crises d'éclampsie.
Schweiz Zschr. Allgem. Path. Batker 1961, 24, n° 4, 662-666.
- 28 — CLEMETSON C.A.B.
Aortic Hypoplasia and its significiance in the etiology of pre-eclamptic toxemia.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1960, 67-90.

- 29 — DAVIES A.M.
Geographical epidemiology of the toxemias of pregnancy. *Israel J. Med. Sci.* 1971, 7, 753.
- 30 — DEROT M., GUEDON J., BERGER C., TCHO-BROUTSKY C., ROUDIER R., LEGRAIN M.
Les néphropathies au cours de la grossesse. Etude par ponction-biopsie rénale. *J. Urol. Nephro.*, 1963, 69, 65-73.
- 31 — DIECKMANN (W.J.)
The toxemia of pregnancy.
2 nd Ed. The C.V. Mosby C° Edit. - Saint-Louis, 1952.
- 32 — DIECKMANN (W.J.) et POTTINGER (R.E.)
Etiology of pre-eclampsia, eclampsia.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1955, 70, 822.
- 33 — DIECKMANN (W.J.), PORTER (E.L.), Mc CARTNEY (C.P.)
Renal biopsies from patients with toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1957, 37, 1.
- 34 — DIXON (H.G.), ROBERTSON (W.B.)
A study of the vessels of the placental in normotensive and hypertensive women.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwealth, 1958, 65, 803-810.
- 35 — DOLL R. et HANINGTON (E.)
Etude internationale de l'éclampsie et de la pré-éclampsie (1958-59). Aspects épidémiologiques.
Path. Microbiol., 1961, 24 ; n° 4, 531-541.
- 36 — DUFFUS (G.M.) et Mac GILLIVRAY (I.)
La fréquence de la toxémie pré-éclampsique chez les femmes qui fument et chez celles qui ne fument pas.
Lancet, 1968, n° 7550, 994-995.
- 37 — EZES (H.)
Dysgravidie hypertensive récidivante après ligatures des artères utérines. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét.*, 1955, 7, 473.

- 38 — EZES (H.), MOUSSERON (C.)
Essai d'interprétation pathogénique des lésions glomérulaires observées au cours de l'évolution des néphropathies gravidiques.
Rev. Franç. Gynéc. Obstét., 1959, 54, 679-686.
- 39 — FADEL (H.E.), SABOUR (M.S.), MAHRAN (M.), EL-DIN (D.S.)
Reversibility of the renal lesion and functional impairment in preeclampsia diagnosed by renal biopsy.
Obstét. Gynéc., 1969, 33, 528.
- 40 — FISH (S.A.), MORRISON (J.C.), BUCOVAZE (E.T.) WISER (L.), WHYBREW (W.D.)
Cerebral spinal fluid studies in eclampsia.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1972, 112, 502.
- 41 — FOURNIE (G.)
Contribution à l'étude de la pathogénie et au traitement des états éclamptiques. Thèse Méd. Paris, 1957.
- 42 — FOX (H.)
Effect of hypoxia on trophoblast in organ cultur. A morphologic and autoradiographic study.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1970, 107, 1058.
- 43 — FRANKLIN (K.G.), WINSTONE (N.E.)
A review of some experimental findings of obstetrical interest. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1955, 62, 29.
- 44 — GABRIEL (H.) et BERNARDIN (D.)
Indications thérapeutiques d'urgence dans les pré-éclampsies et éclampsies. Lyon Médical, 1962, 94, 225.
- 45 — GAJA (R.)
Les à-coups hypertensifs de l'accouchée.
Thèse Lyon 1971.
- 46 — GAJA (R.) et MAGNIN (P.)
Le système rénine angiotensine aldostérone aux

cours du cycle menstruel et de la grossesse. Son rôle dans la toxémie gravidique.
Gyn. Obst. (Paris), 1971, 70, 563-568.

- 47 — GAJA (R.) et THOULON (J.M.)
Les dysgravidies (gestose, toxémie gravidique). Aspect actuel et traitement, Cah. Méd. Lyon., 1972, 48, 3021-3030.
- 48 — GAUTRAY (J.P.)
Curetage utérin dans le traitement de l'éclampsie du post-partum.
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç., 1964, 16, 563.
- 49 — Mac GILLIVRAY (I.)
Pré-Eclampsie en Grande-Bretagne et en Irlande.
Path. Microbiol. 1961, 24, n° 4, 507.
- 50 — GOVAN (T.A.D.)
The pathogenesis of eclamptic lesions.
Path. et Microbiol. (Basel), 1961, 24, 561.
- 51 — GUILHEM (P.), SUC (J.M.), MOREAU (G.), PUTOIS (J.), PONTONNIER (G.)
La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse. I. Etude en microscopie optique et électronique.
Gynéc. et Obstét., 1962, 61, 633.
- 52 — GUILHEM (P.), SUC (J.M.), MOREAU (G.), PUTOIS (J.), PONTONNIER (G.)
La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse. II. Corrélations anatomo-cliniques.
Gynéc. et Obstét., 1964, 63, 45.
- 53 — GUILHEM (P.), GUILHEM (A.), SUC (J.M.), PONTONNIER (G.), MANSAT (A.)
La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse. III. Etude histochemique des biopsies rénales dans les dysgravidies. Interprétation pathogénique.
Gynéc. et Obstét., 1965, 64, 145.

- 54 — GUILHEM (P.), MERIEL (P.), PONTONNIER (G.)
SUC (J.M.), MOREAU (G.)
Les lésions rénales dysgravidiques. (1 vol. Sandoz,
édit.), 1965.
- 55 — HARBERT (G.M.) et CLAIRBONE (H.A.)
Convulsive toxemia, a report of 168 cases managed
conservatively. Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 100,
336-342.
- 56 — HARDWAY (R.M.)
Syndromes of disseminated intra-vascular coagula-
tion. With special reference to shock and hemor-
rhage. Springfield, C. Thomas, ed., 1966, 466 p.
- 57 — HESTER (L.L.), SMITH (H.E.) et WILSON (L.A.)
Le traitement de l'éclampsie.
Amer. J. Obstet. Gynec., août 1954, 68, 510.
- 58 — HODARI (A.A.)
Chronic uterine ischemia and reversible experimen-
tal « Toxemia of Pregnancy ». Amer. J. Obstet.
Gynec., 1967, 97, 597.
- 59 — HOPPER (J.), FARQUHAR (M.G.), YAMAUCHI (H.)
MOON (H.D.), PAGE (E.W.)
Renal lesions in pregnancy. Clinical observations
and light and electron microscopic findings.
Obstet. Gynec., 1961, 16, 271-293.
- 60 — HOWIE (P.W.), PRENTICE (C.R.M.) and Mc NICOL
(G.P.)
Coagulation fibrinolysis and platelet function in
pre-eclampsia, essential hypertension and placental
insufficiency.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwealth., 1971, 78, 992.
- 61 — HULKA (J.F.), BRINTON (N.)
Antibody to trophoblast during early post-partum
period in toxemia pregnancies. Amer. J. Obstet.
Gynec., 1963, 86, 130.
- 62 — HUNTER (C.A.), HOWARD (W.F.)
Une substance hypertensive (hystérotinine) appa-
raissant dans la toxémie. Amer. J. Obstet. Gynec.,
1960, 79, 838-846.

- 63 — HUNTER (C.A.), HOWARD (W.F.)
Etiologie de l'hypertension dans les toxémies gravidiques. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 81, 441.
- 64 — HUNTER (C.A.), HOWARD (W.F.), Mc CORMICK (C.O.)
L'amélioration de l'hypertension de la toxémie par le curetage du post-partum. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1961, 81, 844-889.
- 65 — HYTTEN (F.E.), THOMSON (A.M.)
Body water in pre-eclampsia.
J. Obst. Gynaec. Brit. Cwealth, 1966, 73, 714.
- 66 — IRVING (F.C.)
The vascular aspect of eclampsia.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1936, 31, 466-476.
- 67 — ISHIKAWA (L.)
The kidney in toxemia of pregnancy.
Path. et Microbiol. (Basel), 1961, 24, 4, 76.
- 68 — JAKOBSSON (P.H.J.)
Communication sur les cas d'éclampsie et de pré-éclampsie survenus en Islande du 1^{er} juil. 1958 au 30 juin 1959.
Path. Microbiol., 1961, 24, n° 4, 44-451 (Bibliogr.)
- 69 — JANISCH (H.)
Zur Aetiologie und Therapie der Spatgestosen.
Geburtsch. U. Gynak., 1970, 173, 20.
- 70 — MAC KAY (D.G.)
Clinical signifiance of the pathology of toxemia of pregnancy in toxemia of pregnancy.
Circulation, 1964, 30, 66.
- 71 — MAC KAY (D.G.)
Disseminated intra-vascular coagulation.
Harper et Row ed., 1965, 491 p.
- 72 — MAC KAY (D.G.), GOLDENBERG (V.), KAUNITZ (H.), SAVOSSY (I.)
Experimental eclampsia. An electron microscopic study and review.
Arch. Path. (Chicago), 1967, 84, 557-597.

- 73 — MAC KAY (D.G.), MERRILL (S.G.), WEINER (A.E.),
HERTIG (A.T.), REID (D.E.)
The pathologic anatomy of eclampsies, bilateral
renal cortical necrosis, pituitary necrosis and other
acute fatal complications of pregnancy and its possi-
ble relationship to the generalized Schwartzman
phenomenon.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1953, 66, 507.
- 74 — KELLER (B.), SCHICK (A.R.), RUTTIGERS (H.),
KUBLI (F.)
Souffrance fœtale. Aspects cliniques.
In XXII^e Congrès National d'anesthésie et réanima-
tion, Arnette édit., Paris, 1972 (1 vol.)
- 75 — KINCH (R.A.H.)
Toxemia as a cause of maternal death.
In Cannel D.E., Maternal Mortality, Clin. Obstet.
Gynec., 1963, 6, 842-850.
- 76 — KING (G.), RIDE (L.T.)
Relation of vitamin B1 deficiency to pregnancy
toxemias.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 1945, 52, 130.
- 77 — KYANK (H.), SCHUBERT (E.) et GYONGYOSSY
(A.)
Statistique d'ensemble de l'éclampsie de 1957 à 1960
d'après 72 cliniques gynécologiques allemandes.
Comparaison avec les statistiques hongroises de
1959 à 1961.
Geburtsh. Frauenheilk., 1963, 23, n° 11, 961-969.
- 78 — LABORIT (H.)
Sur la pathogénie de l'éclampsie. Déductions théra-
peutiques.
Gynéc. et Obstét. 1950, 49, 271.
- 79 — LACOMME (M.)
La toxémie et l'éclampsie.
In Pratique obstétricale : Masson - Paris, 1960.
- 80 — LAGORCE (J.C.)
Débits locaux du myomètre et du placenta par injec-
tion de Xénon 133.
Thèse Médecine - Toulouse, 1968.

- 81 — LAMBOTTE (R.)
Composition antigénique du liquide amniotique.
Maloine Edit., Paris, 1969, 1 vol.
- 82 — LINARI (F.), RAGNI (R.), STATTA (P.), DOGLIANI (M.)
Les insuffisances rénales aiguës au cours de la toxémie gravidique.
Cah. Méd. (Europa Medica), 1972, 13, 883-893.
- 83 — LOPEZ-LLERA (M.)
L'éclampsie de 1963 à 1966 (à propos de 107 cas).
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth, 1967, 74, n° 3, 379-384, 7 tabl. (Bibliogr.)
- 84 — MAGEE (T.P.)
Aspects sociaux et économiques de la pré-éclampsie et de l'éclampsie dans le Service d'Obstétrique de l'Hôpital Colonial de Port of Spain, Ile de la Trinité.
Path. Microbiol., 1961, 24, n° 4, 504-506.
- 85 — MAGNIN (P.), GAJA (R.)
Les à-coups hypertensifs de l'accouchée.
Nouv. Presse Méd., 1972, 1, 2611-2615.
- 86 — MAGNIN (P.), GAJA (R.), JACQUOT (D.), CLAVEYROLAS (B.)
Hérédité vasculaire et toxémie gravidique. Etude de 222 cas de toxémies gravidiques.
Presse Méd., 1971, 79, n° 6, 219-222.
- 87 — MAGURNO (G.), D'ANTONIO (G.) (Naples).
Contributo clinico-statistico sull'eclampsia (Analisi di 164 casi).
Minerva Gin., 1971, 23, 629-634.
- 88 — MAGURNO (G.), D'ANTONIO (G.) (Naples).
Criteri attuali di terapia intensiva nell'eclampsia (Riassunto).
Minerva Gin. 1971, 23, 634-635.
- 89 — MASTBOOM (J.L.)
Fréquence de l'éclampsie et la mortalité maternelle par éclampsie en Hollande de 1920 à 1960.
Path. Microbiol., 1961, 24, n° 4, 474-477.

- 90 — MENON (M.F.K.)
Evolution du traitement de l'éclampsie.
J. Obstét. Gynaec. Brit. Cwlth, 1961, 24, 4, 474-477.
- 91 — MERGER (R.), LEVY (J.), LOFREDO (V.)
Enquête sur la fréquence et l'étiologie des syndromes vasculo-rénaux de la femme enceinte et leurs complications (Eclampsie-Apoplexie utéro-placentaire). Gynec. Obstét., 1962, 61, 1, 19-34.
- 92 — METZER et AUER :
Physiological and pharmaco-logical studies of magnesium salts.
Amer. J. Of Physiology, Boston, 1905, 14, 366.
- 93 — MILLIEZ (P.) et FRITEL (D.)
Les éliminations hormonales au cours des toxémies gravidiques.
Gynec. Obstét., 1954, 53, 114.
- 94 — MITRA (S.), BHOSE (L.) et KHITIRANJAN (D.E.)
Traitement de l'éclampsie. Note sur 125 cas consécutifs.
J. Obstét. Gynec. Brit. Emp., 1958, 65, 988.
- 95 — MONNIER (J.C.)
Signes, diagnostic, pronostic et traitement de la crise d'éclampsie.
Lille Méd., 1964, 9, 873.
- 96 — MORRIS (WIC)
Traitement de l'éclampsie.
J. Obstét. Gynec. Brit. Emp., 1954, 61, 339.
- 97 — MORRIS (N.), OSBORN (S.B.), WRIGHT (H.)
Effective circulation of the uterine wall in late pregnancy.
Lancet, 1955, 1, 323.
- 98 — MORRIS (R.H.), VASSALI (P.), BELLER (F.K.) et Mac CLUSKEY (R.T.)
Immunofluorescent studies of renal biopsies in the diagnosis of toxemia pregnancy.
Obstet. Gynec., 1964, 24, 32, 46.

- 99 — MULLER (G.), PHILIPPE (E.), LEFAKIS (P.), DE MOT-LECLAIR (M.), DREYFUS (J.), NUSYNOWICZ (G.), RENAUD (R.), GANDAR (R.) (Strasbourg)
Les lésions placentaires de la gestose. Etude anatomo-clinique. *Gyn. Obst.*, 1971, 70, 309-316.
- 100 — NICOLAS (F.), DESJARS (Ph.) et BARON (D.)
Réanimation des éclampsies graves (à propos de onze observations).
Anesth. Anal. Réan., 1973, 30, 2.
- 101 — OGDEN (E.), HILDEBRAND (O.J.), PAGE (E.W.)
Rise of blood pressure during ischemia of gravid uterus.
Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd. (N.Y.), 1940, 43, 49.
- 102 — OLIVELLI (F.), RUGGIERI (P.)
Sulla presenza e sul significato degli antigeni placentari nel siero di donna gravida.
Minerva Ginec., 1958, 13, 953.
- 103 — PAGE (E.W.)
On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1972, 79, 883-894.
- 104 — PIGEAUD (H.)
Néphropathies gravidiques.
Paris (Masson, édit.), 1946.
- 105 — PIGEAUD (H.)
Néphropathies gravidiques et éclampsie. Données pathogéniques et thérapeutiques.
Tunisie Médicale, 1956, 621.
- 106 — PIGEAUD (H.)
Pré-éclampsie et éclampsie.
E.M.C. Obstétrique, 1962, 5036, A 30.
- 107 — PIGEAUD (H.), GABRIEL (H.)
A propos de l'électro-encéphalogramme chez les éclamptiques.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét., 1955, 9, 582.

- 108 — PIGEAUD (H.), GABRIEL (H.), BERNARDIN (D.)
A propos du traitement de l'éclampsie.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét., 1962, 14, 369.
- 109 — PIGEAUD (H.), DUMONT (M.), CHARVET (H.)
Syndromes pathologiques spécifiquement gravidiques du dernier trimestre de la gestation.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét., 1955, 7, 271.
- 110 — PILLIET (A.H.)
Lésions hépatiques de l'éclampsie puerpérale.
Nouv. Arch. Obstét. Gynéc., 1888, p. 506.
- 111 — PIRANI (C.L.), POLLAK (V.E.), LANNIGAN (R.), FOLLI (G.)
The renal glomerular lesions of pre-eclampsia. Electron microscopic study.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1963, 87, 1047-1070.
- 112 — POLLAK (V.E.), KARK (R.M.)
The toxemias of pregnancy and the renal lesions of pre-eclampsia.
Amer. J. Med., 1961, 30, 181-184.
- 113 — POLLAK (V.E.), NETTLES (J.B.)
The kidney in toxemia of pregnancy. A clinical and pathologic study based on renal biopsies.
Médecine, 1960, 29, 459.
- 114 — PONTICELLI (C.), IMBASCIATI (E.), GRAZIANI (G.)
Haemolytic uraemic syndrom and heparin therapy.
Lancet, 1970, 1, 246.
- 115 — PONTONNIER (G.)
La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
Thèse Toulouse, 1962.
- 116 — PONTONNIER (G.), FOURNIER (A.), BERTRAND (J.C.) et Coll.
Réanimation durant la grossesse et l'accouchement.
XXII^e Congrès National d'anesthésie et réanimation.
Arnette Edit., Paris, 1972.

- 117 — PONTONNIER (G.), FOURNIER (A.), LAGORCE (J.G.)
Les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
E.M.C. Obstétrique, 1972, 5036, A 10.
- 118 — PRESTON (E.F.), MALIA (R.G.), TIPTON (R.H.), SMITH (A.J.)
Intravascular coagulation and pre-eclamptic toxæmia. *Lancet*, 1972, 1, 34-35.
- 119 — PRITCHARD (J.A.), BREKKEN (A.L.)
Clinical and laboratory observations on eclampsia. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1967, 97, 681-700.
- 120 — PRITCHARD (J.A.), STONE (S.R.)
Clinical and laboratory observations in eclampsia. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1967, 99, 754-765.
- 121 — PRITCHARD (J.A.), WEISMAN (R.), RATNOFF (O.D.), VOSBURGH (G.H.)
Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities, associated with severe toxemia of pregnancy.
New-England, J. Med., 1954, 250, 89.
- 122 — REID (D.E.), ROBY (C.C.)
Coagulations defects associated with premature separation of normally implanted placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1950, 60, 379.
- 123 — REISNER (J.G.)
Late post-partum eclampsia. Report of a case.
Obstet. Gynec., 1965, 25, 463.
- 124 — RIPPMANN (E.T.)
Gestosis Index. Basel, Sandoz, 1971.
- 125 — ROGERS (S.F.), FLOWERS (C.E.), ALEXANDER (J.A.)
Aggressive toxemia management (pre-eclampsia and eclampsia).
Obstet. Gynec., 1969, 33, 724-728.
- 126 — RUCK (C.J.)
Prophylaxie de l'éclampsie dans le cadre des soins préventifs systématiques au cours de la grossesse.
Arch. Gynak., 1955, 186, n° 10, 195-198.

- 127 — SAUNDERS (D.M.)
Classical eclampsia with acute intravascular haemolysis. *Med. J. Aust.*, 1967, 2, 603-604.
- 128 — SCHEITLIN (W.)
Das akute Nierenversagen während der Gravidität und dessen Behandlung.
Gynaecologia, 1962, 153, 91-96.
- 129 — SCHEWITZ (I.J.), POLLAK (V.E.), PIRANI (C.I.), STEIN (P.)
Pre-eclampsia and eclampsia early in pregnancy.
Amer. J. Obstét. Gynec., 1962, 84, 1930.
- 130 — SCHMOREL (G.)
Pathologisch-Anatomische Untersuchungen Ueber puerperal Eklampsia.
Leipzig F.C.W. (Vogel ed.), 1893.
- 131 — SCHNEIDER (C.L.)
Thromboplastin complications of late pregnancy in toxemia of pregnancy.
A Ciba Foundation Symposium, 1950, p. 163 (J. et A. Churchill, édit.), London.
- 132 — SCHNEIDER (C.L.)
Fibrin embolism (disseminated intravascular coagulation) and etiology of eclampsia.
J. Obstét. and Gynec., Brit. Emp., 1951, 58, 538.
- 133 — SCHNEIDER (J.)
Obstetrics problems of illegitimate pregnancy.
Obstet. and Gynec., 1968, 32, 408.
- 134 — SEXTON (L.J.), HERTIG (A.T.), REID (D.E.), KELLOG (F.S.), PATTERSON (W.S.)
Premature separation of the normally implanted placenta. A clinico-pathologic study of 476 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1950, 59, 13.
- 135 — SHEENAN (H.L.)
Pathological lesions in the hypertensive toxemias of pregnancy in toxemia of pregnancy.
A Ciba Foundation Symposium, 1950, p. 161 (J. and A. Churchill éd.), London.

- 136 — SILIQUINI (P.), PETTERINO (E.)
Concetti assistenziali e di rianimazione nella gestosi gravissima.
Minerva Anesth. 1968, 34, 1172-84.
- 137 — SIMS (E.A.H.)
Kidney disease in pregnancy.
Ann. Rev. Med., 1965, 16, 221-238.
- 138 — SOPHIAN (J.)
Toxemias of pregnancy.
Butterworth and Co Edit. Londres, 1953.
- 139 — SOUTOUL (J.M.), BERGER (Ch.)
Abstention opératoire ou interventionnisme dans le traitement de l'éclampsie grave.
Presse Méd., 1969, 77, n° 10, 352-354.
- 140 — SOUTOUL (J.M.), BERGER (Ch.)
La place du curetage utérin dans l'éclampsie du post-partum.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet., 1969, 21, 54-59.
- 141 — SOUTOUL (J.M.), BERGER (C.), JABOT (C.)
Le pronostic maternel et fœtal dans l'éclampsie.
Rev. Franç. Gynec., 1969, 64, 83-90.
- 142 — SPARGO (B.), MAC CARTNEY (C.), WINNEMILLER (K.)
Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy.
Arch. Path. 1959, 68, 593.
- 143 — STARKIE (C.M.), HARDING (L.K.), FLECHTER (D.J.), STUART (J.)
Intravascular coagulation and abnormal lung-scans in pre-eclampsia and eclampsia.
Lancet, 1971, 2, 889.
- 144 — STEBLAY (R.W.)
Localization in human kidney of antibodies formed in sheep against human placenta.
J. Immunol. 1962, 88, 434.

- 145 — STOPPELLI (I.)
Pathogénie et thérapeutique des dysgravidies.
Cah. Med. (Europa Medica), 1972, 13, 875, 881.
- 146 — STROGANOFF
Traitement de l'éclampsie.
Paris, 1935 (Masson et Cie, édit.)
- 147 — TAKAKI (F.), MAGAR (M.) and SHU-YUASA
Toxemia of pregnancy in Japon.
Path. et Microbiol. (Basel), 1961, 24, 459.
- 148 — THEOBALD (G.W.)
The importance of placentation evidenced by denervation of the internal iliac-vessels.
J. Obstet. Gynec., Brit. Comm., 1961, 68, 197.
- 149 — THOULON (J.M.), GAJA (R.)
L'éclampsie : Aspect actuel et traitement.
Cah. Méd. Lyonnais 1972, 48, 997-1004.
- 150 — ULIAN (S.), ALLOCCA (G.), PANARIELLO (S.)
L'eclampsia : aspetti nosologici e sociali.
Minerva Ginec. 1971, 23, 625-626.
- 151 — VARGAS (R.P.)
552 casos de eclampsia tratados en el instituto materno infantil de Bogota.
Rev. Colombia Obstet. Ginec., 1966, 17, 291-302.
- 152 — VASSALLI (P.), McCLUSKEY (R.T.)
The pathogenic role of fibrin deposition in immunologically induced glomerulo-nephritis.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1964, 116, 1052.
- 153 — VASSALLI (P.), McCLUSKEY (R.T.)
The coagulation process and glomerular disease.
Amer. J. Med., 1965, 39, 179.
- 154 — VASSALLI (P.), MORRIS (R.H.), McCLUSKEY (R.T.)
The pathogenic role of fibrin deposition in the glomerular lesions of toxemia of pregnancy.
Journ. expér. Méd., 1963, 118, 467.

- 155 — VASSALLI (P.), SIMON (G.), ROUILLER (J.)
Production of ultra structural glomerular lesions,
resembling. Those of toxemia of pregnancy by
thromboplastin infusion in rabbits.
Nature, 1963, 199, 1105.
- 156 — VIGNES (H.)
Eclampsie et éclampsisme.
Masson Edit., Paris, 1948.
- 157 — VINAY (Ch.)
Traité des maladies de la grossesse et des suites de
couches. Paris (J.B. Baillière et fils, édit.), 1894.
- 158 — VOKAER (A.)
Le poids, les œdèmes, le sel dans les grossesses nor-
males et toxémiques.
J. Gyn. Obstét. biol. repr., 1973, 2, 573-588.
- 159 — VOKAER (R.)
Néphropathies et pré-éclampsie-éclampsie.
Brux. Méd., 1968, 48, 831-839.
- 160 — WAXMAN (B.), KRAMER (N.C.)
Auto-immune phenomenon in toxemia of pregnancy.
A preliminary study.
Méd. Ann. DC, 1965, 34, 203.
- 161 — WIEGER
Recherches sur l'éclampsie urémique.
Thèse Strasbourg, 1854.
- 162 — WIGGLESWORTH (J.S.)
Vascular anatomy of the human placenta and its
significance for placental pathology.
J. Obst. Gynec. Brit. Cwlth, 1969, 76, 979.
- 163 — WILBRAND (W.)
Pathogenesis of eclamptic hypertension. Therapeu-
tic modification by ganglionic blocking with Pendio-
mid. Klin. Wchnschr., 1954, 32, 304.
- 164 — WILKIN
Pathologie du placenta.
Masson, Paris, 1962.

- 165 — WILSON (K.M.)
Le traitement conservateur de l'éclampsie en insistant particulièrement sur la méthode de Stroganoff.
New-York State. J. of Med., 1948, 48, 79.
- 166 — WOLFF (F.), DELLENBACH (P.), LEVY (G.), GILLET (J.Y.), RIHM (G.), SCHICK (R.A.), MAJOUL (A.), MULLER (P.)
Les formes sévères de la dysgravidie. Problèmes actuels de leur diagnostic et de leur traitement.
J. Méd. Strasbourg, 1970, 5, 381-388.
- 167 — WOLFF (F.), DELLENBACH (P.), LEVY (G.), GILLET (J.Y.), RIHM (G.), SCHICK (R.A.), MAJOUL (A.), MULLER (P.)
Etude de 60 cas de pré-éclampsies graves et d'éclampsies observées en deux ans (1968-1969). Apport diagnostic et thérapeutique.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstét., 1970, 22, n° 5, 552-554.
- 168 — WOLFF (F.) FRENKEL (H.), LEISSNER (P.), SCHICK (A.R.), MULLER (P.)
Etude épidémiologique de la gestose ou dysgravidie tardive.
Rev. Franç. Gynec., 1973, 68, 2, 73-82.
- 169 — WOOLBRIDGE (L.C.)
On haemorrhagic infarction of the liver.
Tr. Path. Soc. Lond., 1887, 39, 421.
- 170 — ZUSPAN (F.P.)
Toxemia of pregnancy.
Clin. Obstet. Gynec., 1966, 9, 859-863.
- 171 — ZUSPAN (F.P.), ABBOTT
Identification of a pressor substance in amniotic fluid. Role of epinephrine and norepinephrine.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1970, 107, 664.
- 172 — ZUSPAN (F.P.), NELSON (G.H.), ALQUHIST (R.P.)
Epinephrine infusions in normal and toxemic pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1965, 92, 1102.

ACHEVÉ D'IMPRIMER SUR LES PRESSES
DE L'IMPRIMERIE COMMERCIALE DE
L'ÉVEIL DE LA HAUTE-LOIRE
AU PUY-EN-VELAY - 43

DÉPOT LÉGAL : 1^{er} TRIMESTRE 1974
